

ANNALES
DE
L'INSTITUT PASTEUR

Études épidémiologiques et prophylactiques du paludisme

Quatrième campagne en Algérie — 1905

PAR MM. EDMOND SERGENT ET ÉTIENNE SERGENT

PREMIÈRE PARTIE

Nous suivrons dans notre exposition le plan de notre rapport de 1904¹.

ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

1^o RÉSERVOIR DE VIRUS.

L'index endémique du paludisme dans un pays déterminé peut être fourni par le pourcentage des grosses rates, et par le pourcentage des cas où les Hémamibes sont trouvées dans le sang périphérique chez les enfants indigènes.

Pourcentage des grosses rates estivales. — A moins d'indications cliniques contraires, on peut, dans la pratique algérienne, attribuer la cause de leur hypertrophie au paludisme.

1) Les grosses rates estivales ont un volume variable (rates accordéon), que nous sentons augmenter au cours de l'été, à mesure que s'affirment les symptômes cliniques du paludisme, et diminuer en hiver. Ces changements de volume si rapides ne seraient pas le fait de rates tuberculeuses ou syphilitiques, par exemple. Ainsi, dans certains villages kabyles où le paludisme est rare, mais où la syphilis est aussi commune qu'ailleurs, le pourcentage des grosses rates estivales est insignifiant.

2) La diminution par la quinine de ces grosses rates estivales,

¹. *Ann. Inst. Past.*, t. XIX, mars 1905.

si manifeste en particulier dans nos expériences de Montebello et d'Aïn-Tedeles¹, étant donné d'autre part le caractère strictement spécifique de ce médicament, confirme le rôle étiologique du paludisme dans ces hypertrophies. Ainsi se trouve écartée, dans la grande majorité des cas, la possibilité du diagnostic de splénomégalie à corps de Leishman-Donovan. Si l'on compare l'index endémique par la recherche des grosses rates à l'index par la recherche des Hématozoaires, on constate que celle-ci, qui apporte en principe un témoignage irréfutable du danger d'infection qui existe en un lieu déterminé, à un moment donné, ne fournit pas toujours dans la pratique des renseignements adéquats à la réalité. La présence des Hématozoaires du paludisme dans le sang périphérique est, en effet, soumise à de grandes fluctuations.

L'index par la proportion des grosses rates, bien que présentant le défaut d'être basé sur un signe médiat du paludisme, donne des résultats moins variables et trace un tableau fidèle de la gravité des anciennes infections.

Technique de la palpation des rates. — Le sujet debout se penche en avant ; les muscles abdominaux sont ainsi relâchés. Si, dans ces conditions, la rate n'est pas sentie, on fait coucher le sujet, les genoux pliés et la bouche ouverte, pour faciliter la palpation.

Les tableaux suivants résument nos recherches d'index endémiques par les rates en 1905, opérées à Aïn-Tedeles, l'Habra, Arzew, Montebello, Rébeval, Biskra, et aussi, sur une moins grande échelle, dans un certain nombre d'autres localités.

1. Voir, dans le numéro suivant, la 2^e partie de ce mémoire.

MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADEMIE DE MÉDECINE
120, boulevard Saint-Germain, PARIS (6^e)

Pr. n° 475.

Vient de paraître :

Éléments d'Électrothérapie clinique

PAR

A. ZIMMERN

Ancien interne des Hôpitaux de Paris.

PRÉFACE DE J. BERGONIÉ

Professeur de Physique biologique et d'Électricité médicale à l'Université de Bordeaux.



1 vol. grand in-8^o, de XVI-393 pages,
avec 8 planches et 131 figures dans
le texte 8 francs.



Cet ouvrage, que nous présentons comme un livre et non comme un formulaire, s'adresse avant tout au clinicien. Il est destiné à servir de supplément aux manuels de médecine et de chirurgie classiques, trop sommaires en général en ce qui concerne les applications de l'électricité à la clinique. L'a-



FIG. 47. — Le Vertige voltaïque.

teur s'est limité, toutefois, à un certain nombre de questions, à celles que l'on pourrait justement appeler les *grandes questions* de l'électrothérapie, s'attachant en revanche, pour chaque affection, à l'étude raisonnée des indications et à leur justification, d'après les données de la physiologie et de la pathogénie.

Amené immédiatement au cœur de l'électrothérapie, le lecteur ne trouvera pas dans cet ouvrage le traditionnel préambule d'électricité physique, avec ses théories et ses formules, qui constitue l'introduction des ouvrages similaires. On a, en effet, supposé le médecin encore en possession des connaissances acquises au temps du « restreint » ou du « P. C. N. » Ne les a-t-il plus tout à fait présentes à l'esprit, une brève remarque, un court paragraphe viennent lui rappeler en temps utile les notions indispensables de physique, au demeurant bien élémentaires, qu'exige la pratique de l'électrothérapie.

Le Dr Zimmern s'est écarté des usages habituels en présentant les applications cliniques de l'électricité dans un ordre particulier. Il lui a paru intéressant de rapprocher, d'enchaîner, de coordonner tous les faits, toutes les applications se rapportant à une propriété déterminée, physique ou physiologique, de l'électricité. On trouve ainsi réunies, dans une même partie, les diverses affections pour lesquelles on fait intervenir habituellement l'action excito-motrice des courants continu ou faradique. De même, toutes les applications thérapeutiques de l'électrolyse ont fait l'objet d'un chapitre distinct. Toutefois, l'auteur n'a pas cru devoir étendre ce mode de classification aux courants de haute fréquence, l'expérimentation n'ayant pas encore suffisamment démêlé leurs multiples effets sur l'organisme, et il a reporté à la fin de l'ouvrage l'étude de ces courants et les indications de leur emploi thérapeutique.

Un grand nombre de figures illustrent ce volume; elles ne sont pas du « déjà vu ». Elles sont, pour la plupart, ou très cliniques, et contribuent ainsi, mieux que de longues descriptions, à faire comprendre le mode opératoire, ou schématiques, et guident mieux le lecteur dans la théorie.

TABLE DES MATIERES

Préface. — Avant-Propos. — Chap. I. Le courant électrique et les principales unités électriques. — Chap. II. Le courant continu ou courant galvanique : Instrumentation. Application. Propriétés physiologiques. — Chap. III. Le courant induit ou courant faradique : Instrumentation. Application. Propriétés physiologiques. Utilisation. — Chap. IV. L'électricité, moyen de diagnostic. Electrodiagnostic : Electrodiagnostic fondé sur les réactions des nerfs et des muscles. Les réactions élémentaires ; leur mode de groupement. Valeur sémiologique des modifications de l'excitabilité. La réaction de dégénérescence. Utilité pratique de l'électrodiagnostic. L'électrodiagnostic et les accidents du travail. — Le vertige voltaïque. — Chap. V. Action excitomotrice de l'électricité : Paralysies faciales. Paralysie radiale. Paralysie saturnine. Paralysies radiculaires du plexus brachial. Les Polynévrites. Paralysie diphétique. L'électricité statique ou franklinienne. Traitement électrique de l'hémiplégie. Paralysie infantile. Les atrophies musculaires. Le lavement électrique. Constipation et colite muco-membraneuse. — Chap. VI : Action sédative de l'électricité : Traitement des névralgies en général. Névralgie intercostale. Névralgie sciatique. Névralgie faciale. — Chap. VII. Electricité et psychothérapie : L'électricité dans le traitement de l'hystérie. L'électricité dans le traitement de la neurasthénie. Traitement de l'incontinence d'urine. — Chap. VIII. La théorie des ions et l'introduction électrolytique des médicaments : La théorie des ions et l'organisme. Introduction électrolytique des substances médicamenteuses. Traitement électrique de la goutte. Traitement électrique des affections articulaires. — Chap. IX. L'Electrolyse et ses applications : L'électrolyse des tissus. Angiomes. Noëvi vasculaires. Traitement des rétrécissements de l'urètre. Traitement de l'hypertrichose. Traitement des kéroïdes. Les principales applications de l'électricité en gynécologie. Traitement du fibrome, des métrites, de l'aménorrhée, de la dysménorrhée. — Chap. X. La résistance de l'organisme : Considérations générales. Les moyens de mesure de la résistance. La résistance dans les états pathologiques. Syndrome de Basedow. — Chap. XI. Les courants de haute fréquence : La décharge oscillante des condensateurs. Instrumentation. Mode d'application des courants de haute fréquence. Action physiologique des courants de haute fréquence. Thérapeutique par les courants de haute fréquence. Les courants de haute fréquence en dermatologie. Fissure anale et hémorroïdes. Applications diverses. — Index alphabétique.

A LA MÊME LIBRAIRIE

Traité de physique biologique, publié sous la direction de MM. d'ARSONVAL, professeur au Collège de France, membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine ; CHAUVEAU, professeur au Muséum d'Histoire naturelle, membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine ; GARIEL, ingénieur en chef des Ponts et Chaussées, professeur à la Faculté de Médecine de Paris, membre de l'Académie de Médecine ; MAREY, professeur au Collège de France, membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine ; secrétaire de la rédaction : G. WEISS, ingénieur des Ponts et Chaussées, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris. 3 forts volumes gr. in-8° avec nombreuses figures dans le texte. En souscription (Les tomes I et II ont paru) 70 fr.

Physique du physiologiste et de l'étudiant en médecine : Actions moléculaires, acoustique, électricité, par J. BERGONIÉ, professeur à la Faculté de Médecine de Bordeaux. 1 vol. petit in-8°, de l'*Encyclopédie des Aide-Mémoire* 2 fr. 50

Cours de physique médicale, par CH. GARIEL, professeur à la Faculté de Médecine de Paris. *Troisième édition*. 1 vol. in-8°, avec 505 figures dans le texte 12 fr.

La technique des rayons X : Manuel opératoire de la radiographie et de la fluoroscopie, à l'usage des médecins et chirurgiens, par A. HÉBERT, préparateur à la Faculté de Médecine de Paris. 1 vol in-8°, avec 25 figures et 10 planches hors texte, cartonné à l'anglaise. 5 fr.

Photothérapie et photobiologie, rôle thérapeutique et rôle biologique de la lumière, par les Drs LEREDDE et PAUTRIER. Avec une préface du professeur FINSEN, de Copenhague. 1 vol. in-8°, avec figures 4 fr.

Précis de physique biologique, par G. WEISS, ingénieur des Ponts et Chaussées, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris. 1 vol. in-8° de la *Collection de Précis médicaux*, avec 543 figures dans le texte, cartonné toile souple 7 fr.

Technique d'électrophysiologie, par G. WEISS, ingénieur des Ponts et Chaussées, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris. 1 vol. petit in-8° de l'*Encyclopédie des Aide-Mémoire* 2 fr. 50

Eléments de physiologie, par MAURICE ARTHUS, professeur à l'Ecole de Médecine de Marseille, ancien professeur de physiologie à l'Université de Fribourg (Suisse). *Deuxième édition*, revue et corrigée. 1 vol. petit in-8°, de la *Collection de Précis médicaux*, avec 422 figures dans le texte, cartonné toile souple 9 fr.

Traité élémentaire de clinique thérapeutique, par le Dr GASTON LYON, ancien chef de clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris. *Sixième édition, revue et augmentée*. 1 vol. grand in-8° de XVI-1700 pages, relié toile 25 fr.

DU 1^{er} JANVIER AU 1^{er} AOUT 1905

AGE	NOMBRE de sujets examinés.	NOMBRE de grosses rates.	POURCENTAGE des grosses rates
De 0 à 1 an.....	22	8	36,05
De 1 à 2 ans.....	26	2	7,6
De 2 à 5 ans.....	106	21	19,9
De 5 à 10 ans.....	261	74	28,3
De 10 à 15 ans.....	170	49	28,8
Autres enfants de 0 à 15 ans.	123	59	39,7
Nombre global de 0 à 15 ans.	708	213	30,08
Plus de 15 ans.....	438	51	36,2
Total	846	264	31,2

DU 1^{er} AOUT 1905 AU 1^{er} JANVIER 1906

De 0 à 1 an.....	29	18	62,06
De 1 à 2 ans.....	42	26	64,2
De 2 à 5 ans.....	107	69	64,5
De 5 à 10 ans.....	219	162	73,9
De 10 à 15 ans.....	117	49	41,8
Autres enfants de 0 à 15 ans.	245	127	51,8
Nombre global de 0 à 15 ans.	759	451	59,50
Plus de 15 ans.....	28	7	25,0
Total	787	458	58,1

Pourcentage des infections du sang périphérique. — Les tableaux suivants donnent les résultats de nos recherches d'index endémiques par l'examen du sang, dans un certain nombre des localités indiquées plus haut, résultats comparés avec ceux que fournit l'examen des rates.

Les tableaux exposent ces résultats suivant l'âge des sujets et suivant les saisons (saison moins fiévreuse, du 1^{er} janvier au 1^{er} août; saison plus fiévreuse, du 1^{er} août au 1^{er} janvier).

Index endémique par l'examen du sang en pays paludéen.

AGE	Nombre de sujets examinés	Nombre de cas où le parasite a été trouvé.	Nature du parasite.	Etat de la rate.	POURCENTAGES COMPARÉS:		
					Sang parasité, hypert.	Rates parasité, hypert.	Sang parasité, hypot.
De 0 à 1 an.....	8	1	Schizontes.	Hyperéthopée.	3.77	21.48	
De 1 à 2 ans.....	42	0		Non hypert.			
De 2 à 5 ans.....	33	1	Stade à merozoïtes.	Hyp.	2.93	28.3	
De 5 à 10 ans.....	68	2	4 fois schizontes.	Non hyp.	4.54	28.8	
De 10 à 15 ans.....	65	4	1 fois formes jeunes.	Hyp.			
Autres enfants de 0 à 15 ans.....	106	3	Schizontes.	Hyp.			
			2 fois schizontes.	Non hyp.			
			4 fois schizontes.				
Nombre global des enfants de 0 à 15 ans.....	292	8	1 fois stade à merozoïtes.	4 fois hypert.	2.74	30.08	
			1 fois formes jeunes.	Hyp.	2.47	34.2	
			2 fois gamètes.	Hyp.	2.20	36.2	
			4 fois schizontes.				
Plus de 15 ans.....	136	3					
DU 1er JANVIER AU 1er AOUT 1905							
De 0 à 1 an.....	6	1	Gamètes.	Hyp.			
De 1 à 2 ans.....	5	1	Schizontes.	Hyp.			
De 2 à 5 ans.....	41	2	1 fois gam. et form. jeun.	Non hyp.			
De 5 à 10 ans.....	47	2	4 fois formes jeunes.	Hyp.			
De 10 à 15 ans.....	20	2	2 fois formes jeunes.	2 fois hyp.			
Autres enfants de 0 à 15 ans.....	43	0	1 fois schizontes.	Hyp.			
			1 fois formes jeunes.	Hyp.			
Nombre global des enfants de 0 à 15 ans.....	72	8	1 f. gam. 1 f. f. jeun. gam.	7 fois hyp.	14.44	59.50	
			2 fois schizontes.	Hyp.	40	10.55	
			Schizontes.				
Plus de 15 ans.....	10	1					
DU 1er AOUT AU 1er JANVIER 1906							
De 0 à 1 an.....	6	1	Gamètes.	Hyp.			
De 1 à 2 ans.....	5	1	Schizontes.	Hyp.			
De 2 à 5 ans.....	41	2	1 fois gam. et form. jeun.	Non hyp.			
De 5 à 10 ans.....	47	2	4 fois formes jeunes.	Hyp.			
De 10 à 15 ans.....	20	2	2 fois formes jeunes.	2 fois hyp.			
Autres enfants de 0 à 15 ans.....	43	0	1 fois schizontes.	Hyp.			
			1 fois formes jeunes.	Hyp.			
Nombre global des enfants de 0 à 15 ans.....	72	8	1 f. gam. 1 f. f. jeun. gam.	7 fois hyp.	14.44	59.50	
			2 fois schizontes.	Hyp.	40	10.55	
			Schizontes.				
Plus de 15 ans.....	10	1					

1. Importance de l'arrivée des fiévreux. — Dans le village en création de Mansouriah (Dt Constantine, littoral), a éclaté, en 1903, une épidémie de paludisme coïncidant exactement avec l'arrivée des premières personnes fiévreuses, apportant leur infection d'ailleurs.

2. Importance du voisinage des indigènes. — A Gué-de-Constantine (près d'Alger), deux fermes sont voisines d'un marais, important gîte à Anophélines. L'une d'elles, qui a des gourbis indigènes dans son voisinage, est fiévreuse ; l'autre, qui est éloignée de ces indigènes de plus de 2 kilomètres, est indemne.

3. Recherche du réservoir de virus chez les animaux. — Trois *Macacus inuus* du Mouzaïa, région très infectée, d'âges différents, n'ont rien présenté d'anormal dans leur sang.

4. Hémoglobinurie. — Elle est certainement moins rare qu'on ne le croit généralement : nous en relevons plusieurs cas mortels, chez des enfants, à Ain-Touta ; 4 cas dont 3 mortels chez des Européens observés par le Dr Fabre, à Ain-Tedelès ; 20 cas dont 15 mortels, en 1904, et 11 dont 7 mortels, en 1905, observés par le Dr Bories à Arzew.

Dans tous ces cas, le rôle nuisible ou utile de la quinine n'est pas encore bien établi.

5. Corps en anneaux (ou pessaires) et en demi-lune. — Ces corps que nous avons signalés en 1903¹, se sont montrés encore fréquemment dans le sang de paludéens cachectiques. C. Nicolle et Comte ont attribué la formation de ces corps à un artifice de préparation, à un étalement trop énergique de la couche de sang². Les expériences comparatives que nous avons faites à ce sujet, en étalant du sang mollement avec une feuille de papier, ou bien avec une lame de verre, ne nous permettent pas d'être du même avis³. Nous avons trouvé mention, dans la littérature, de formes vues par certains auteurs⁴, qui se rapportent sans doute aux corps en pessaires ou aux corps en demi-lune. Nous ajoutérons que F. Mesnil a vu les mêmes corps en pessaires dans le sang d'une personne très anémique (1,300,000 globules rouges par millim. c.) non paludéenne.

6. Nous n'avons pas retrouvé en 1903 dans le sang de C... (cas d'Ouled-Rahmoun) le parasite nouveau observé en 1903 au cours d'une fièvre à intermittences. Son sang contenait en 1905 des corps en pessaires.

2^e GITES A ANOPHÉLINES.

4. Influence des pluies. — Le tableau suivant indique les hauteurs de pluies tombées de septembre en septembre, dans chaque « année agricole », depuis 1901-1902, à Alger.

Hauteurs mensuelles en millimètres.

1. Ces *Annales*, t. XXI, mars 1905.

2. *C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, 6 mai 1903, p. 760.

3. *C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, 29 juillet 1903, p. 252.

4. STEPHENS et CHRISTOPHERS, *Practical study of Malaria*, p. 22.

A. NISSLÉ, Beobachtungen am Blut mit Trypanosomen geimpfter Tiere, *Arch. f. Hyg.*, t. LIII, 1905, p. 181-204.

Années.	Oct.	Nov.	Déc.	Jany.	Fév.	Mars.	Avril.	Mai.	Juin.	Juillet	Août.	Sept.	Totaux.
1901-02.	467.3	74.4	90.4	18.4	43.9	70.0	53.5	40.8	0.8	14.5	15.8	32.0	618.5
1902-03.	101.1	61.3	169.3	26.3	13.9	43.1	40.2	10.7	50.3	43.7	0.4	4.9	535.2
1903-04.	89.0	458.8	425.5	282.2	86.2	105.7	94.4	1.3	5.2	Gouttes.	0.7	41.5	990.5
1904-05.	33.5	61.2	103.3	125.1	89.3	69.5	41.4	111.0	19.4	0.6	4.7	19.2	677.9

On peut dire, d'une façon générale, que dans la région d'Alger le paludisme a été moins violent en 1905 qu'en 1904, mais plus violent qu'en 1902 et qu'en 1903, fait intéressant à comparer avec les différences de chutes de pluie. Il faut remarquer que les pluies ont été très abondantes en mai 1905 : 411 millimètres au lieu de 40,8 en 1901-02, 40,7 en 1902-03, et 1,3 en 1903-04. Ces pluies printanières ont rempli un certain nombre de gîtes, comme le bas-fond du lac Halloula, qui étaient déjà secs, et les ont rendus à nouveau dangereux.

2. *Gîtes à eau salée.* — Dans l'eau du barrage d'Arzew, contenant 4 gr. 184 par litre de chloïure de sodium, des larves d'*A. maculipennis* vivent en très grand nombre.

3. *Paludisme des hauteurs.* — L'épidémie de paludisme qui avait sévi jusqu'aux sommets des montagnes en 1904 avait paru mériter une recherche spéciale de l'étiologie anophélienne. Dans tous les cas dont nous nous sommes occupés, il nous a été facile de constater l'existence d'Anophélines à des altitudes élevées : *A. maculipennis* à 365 mètres sur les bords de la Mina (commune mixte de Tiaret). *A. maculipennis* à 1,246 mètres à la Maison forestière du lac du Mouzaïa; *Pyretophorus myzomyifacies* dans le voisinage d'Hamman-Rhiga.

4. *Élevation de la nappe souterraine.* — Ce phénomène, apparu en 1904 dans une partie de l'Oranie, a provoqué, en particulier dans le village de Ténira (près de Sidi-bel-Abbès), une violente épidémie convoyée par *A. maculipennis*. De grandes étendues de terres cultivées avaient été submergées et transformées en marais. Cette importance, pour l'extension du paludisme, de l'augmentation des gîtes démontre par elle-même l'importance de leur diminution comme mesure prophylactique.

5. *Plantes d'eau favorisantes.* — Nous avons remarqué que la pullulation des larves d'Anophélines, générée par la croissance abondante des *Lemna* à la surface des eaux, est au contraire extrêmement facilitée par la présence de certaines autres plantes, en particulier par le *Ceratophyllum demersum* (canal de Montebello).

6. *Longueur du vol.* — Les expériences de Montebello nous amènent à croire que la limite maxima du vol ne dépasse guère 1,500 mètres. Cette région est très favorable à l'observation, car le pays broussailleux fournit des abris aux Moustiques, et les habitants peu nombreux sont tous agglomérés en un même point.

Dans le domaine de l'Habra, la ferme de Fornaka reçoit des Anophélines

de l'oued Tin, situé à environ 1 kilomètre, dans un pays également broussailleux.

A Arzew, les Anophélines sortant de l'oued Magoun s'avancent dans la ville à moins d'un kilomètre de leurs gîtes : la nombreuse population qu'ils peuvent piquer les dispense de s'éloigner davantage.

7. *Durée de la vie.* — Dans certaines localités (surtout dans la vallée du Chélif et l'Oranie en général), où les gîtes n'ont existé qu'au printemps et se sont asséchés dès les premières chaleurs, on a capturé des Anophélines adultes, à l'intérieur des habitations, durant tout l'été. Un grand nombre de ces Insectes ont donc vécu au moins 6 mois, et il est très probable que beaucoup survivront jusqu'au printemps suivant. En décembre 1905, des Anophélines hivernantes furent capturées dans la cave d'une maisonnette, près de Mekalla, ainsi que dans la cave de la gare des Salines (Oranie) ; les gîtes printaniers qui avaient donné naissance à ces Moustiques avaient disparu depuis 9 mois.



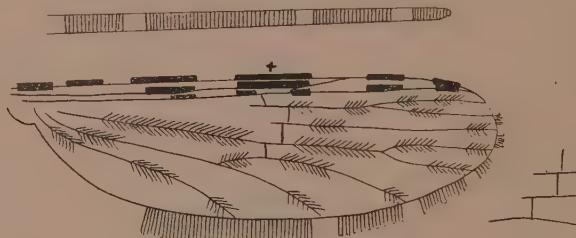
8. *Enquête sur le nombre proportionnel des Anophélines et des Culicines capturés dans les habitations.* — Cette enquête, inaugurée en 1905 en plusieurs points de l'Algérie, nous paraît fondée sur une notion inexacte : le nombre des Anophélines capturés dans un appartement ne renseigne aucunement sur le nombre réel des Anophélines qui en piquent les occupants, car parmi ces Moustiques, les espèces *Anopheles algeriensis* et *Pyretophorus myzomyfacies* sont de celles que l'on range parmi les espèces sauvages, qui ne habitent les lieux habités que pour sucer le sang et s'enfuient aussitôt repues.

D'autre part il suffit d'un récipient abandonné, d'une fosse d'aisances mal entretenue pour infester de *Culex* toute une maison. Le pourcentage des Anophélines n'a donc aucune signification.

9. *Observations sur les Anophélines d'Algérie.* — Dans l'Algérie proprement dite, exclusion faite du Sahara, nous n'avons trouvé, depuis 6 ans, que 3 espèces : *Anopheles maculipennis* Meigen, *Anopheles algeriensis* Theobald, *Pyretophorus myzomyfacies*.

Ce dernier Anophéline est celui que nous avons désigné, dans nos travaux antérieurs, d'après la détermination de F. V. Theobald, comme étant un *Myzomyia*, se rapprochant de *M. hispaniola*¹. A la suite de nouvelles recherches, le savant entomologiste du British Museum classe cet Anophéline dans le genre *Pyretophorus*, et le nom spécifique de *myzomyifacies* lui a été appliqué, pour rappeler ses traits de ressemblance avec les *Myzomyia*.

Les caractères différentiels de *Pyretophorus myzomyifacies* sont, d'après Theobald : Thorax avec une ligne médiane et des lignes latérales foncées; les écailles ont une dimension uniforme, sont étroites-recourbées, pâles. Les tarses de la paire postérieure ont un très petit anneau pâle apical. La pre-



Pyretophorus myzomyifacies

Pour les trois figures qui suivent : dans le haut, *palpe de la femelle*; au-dessous, *aile*; à droite, *nervures transversales*.

mière cellule sous-marginale est plus longue et plus étroite que la seconde cellule postérieure, sa base est plus rapprochée de la base de l'aile; la tige de la première sous-marginale mesure les 2/3 de la longueur de la cellule; la tige de la seconde postérieure est plus longue que sa cellule. Le bord costal extérieur porte 6 taches sombres; celle du milieu ne s'étend pas uniformément sur la première nervure longitudinale.

Nous avons recherché les sporozoïtes de l'*Haemamorpha malariae* dans les glandes salivaires des différents Moustiques d'Algérie.

Le pourcentage des *A. maculipennis* (espèce domestique) trouvés infectés a été en 1904, pour l'Algérie entière, de 5 0/0, en 1905 de 2 0/0 environ (sur 93 examinés).

Deux *Anopheles algeriensis* (espèce sauvage) ont été trouvés infectés. L'un en Kabylie (Mirabeau), l'autre dans l'Atlas de Miliana (Adélia). Sur trois *Pyretophorus myzomyifacies* (espèce sauvage), un a été trouvé infecté à Fortassa (Oranie).

Distribution. — *A. maculipennis*, la plus répandue de ces trois espèces, se trouve dans les plaines et sur les montagnes, dans le Tell et dans le steppe.

¹ C. R. Soc. Biol., t. LV, 14 nov. 1903, et mémoires postérieurs.

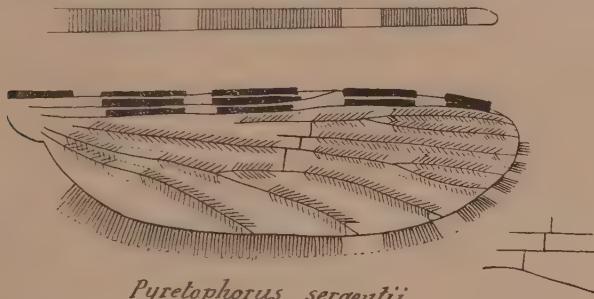
A. algeriensis habite certains points du Tell montagneux, les collines du Sahel et les plaines du littoral.

Pyretophorus myzomyifacies se rencontre dans les vallées des régions accidentées des trois départements.

* * *

Dans le Sahara de Berbérie, en dehors du *Pyretophorus chaudoyei* Theobald (*Mono. Culicid.*.. t. III, p. 1503), nous avons trouvé, à El-Outaya, un Anopheline décrit par Theobald sous le nom de *Pyretophorus serpentii n. sp.* Theobald. Voici, d'après cet auteur, les caractères différentiels de ces deux espèces.

P. serpentii Theob. : Palpes avec 3 anneaux pâles, apex blanc. Thorax gris ardoisé au milieu, avec 3 lignes sombres assez foncées, brun profond sur les côtés (sous certains éclairages, le thorax paraît brun sombre au



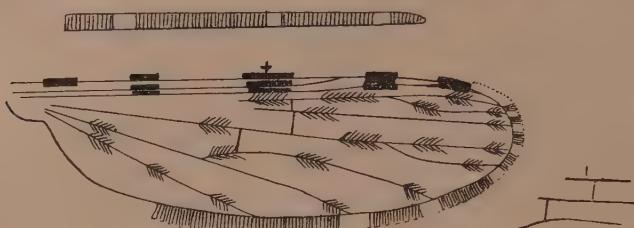
milieu, ocre terne sur chaque côté, puis brun sombre latéralement); couvert d'écailles pâles étroites recourbées, presque grises, plus larges surtout en avant, au milieu; quelques taches d'un brun profond sur la partie grise du thorax; scutellum sombre en sa partie médiane.

Pattes sans anneau.

Les ailes ont le bord costal extérieur avec 5 grandes taches noires, à peu près égales, les 4 premières s'étendent uniformément sur la première longitudinale, la 5^e tache (basale) seulement sur la costa. Écailles des nervures généralement sombres; une petite tache pâle à la base de chaque cellule en fourche, sur les nervures transversales, sur la branche inférieure de la cinquième longitudinale, sur la tige de celle-ci, sur la sixième longitudinale; les apex de chaque nervure ont une tache blanche; la première sous-marginale est beaucoup plus longue et plus étroite que la seconde postérieure, sa base est plus près de la base de l'aile, sa tige mesure un peu plus de la moitié de la longueur de la cellule; la tige de la seconde postérieure est légèrement plus longue que la cellule.

P. chaudoyei. Theob. : Thorax avec 2 lignes sombres médianes parallèles; écailles pâles étroites recourbées, qui sont quelque peu plus larges latéralement.

Tige de la seconde cellule postérieure aussi longue que la cellule; bases des cellules en fourche au même niveau; nervure transversale postérieure



Pyrelophorus chaudoyer

à trois fois sa propre longueur de la transversale moyenne. Bord costal extérieur de l'aile avec cinq taches noires, qui sont petites, les quatre premières s'étendant également sur la première longitudinale.

ÉTUDES PROPHYLACTIQUES

DIFFICULTÉS DE LA PROPHYLAXIE DU PALUDISME

Comme les années précédentes, les difficultés que nous avons rencontrées ont pour cause :

1^o Les rechutes des anciens infectés, qui très souvent se soignent mal;

2^o La nature des gîtes, *a)* parfois très étendus, *b)* créés par l'agriculture, *c)* souvent très petits, mais alors méconnus ou méprisés;

3^o Le misonéisme et l'apathie des intéressés. Il faut craindre surtout les personnes qui ne veulent pas admettre la possibilité d'une prophylaxie rationnelle, qui prédisent l'insuccès des mesures qu'elles sont chargées de prendre;

4^o Nous insistons à nouveau sur le danger présenté au point de vue de l'éducation du public par des essais de prophylaxie incomplets ou mal faits, qui donnent forcément de mauvais résultats et discréditent à tort une méthode;

5^o La conduite d'une campagne antipaludique doit être entourée de soins minutieux, il faut donc surtout s'abstenir de généraliser rapidement les mesures nouvelles et d'en ordonner l'application sur une vaste échelle par des circulaires qui peuvent être mal comprises.

PROCÉDÉS DE LA PROPHYLAXIE

1^o Eloignement du réservoir de virus et des gîtes.

Le danger du rapprochement du réservoir de virus, signalé plus haut, confirme l'importance de son éloignement. Il faut remarquer que les nomades appliquent instinctivement ce principe, quand ils fuient les oasis fiévreuses à la saison des Moustiques, et évitent avec soin dans leurs migrations de stationner près de certains points d'eau dont ils connaissent l'insalubrité.

2^o Quinine préventive.

Cette méthode constitue le procédé de choix pour la prophylaxie des indigènes (expériences d'Aïn-Tedeles, de Monte-bello en 1905).

Une question embarrassante est celle de l'administration de la quinine aux enfants.

A partir de 4 ans environ, un enfant peut avaler des comprimés de quinine comme ceux de l'État italien, qui sont enrobés de sucre et dosés à vingt centigrammes. Dans nos expériences, les enfants au-dessus de cet âge ont toujours préféré ces comprimés aux autres modes d'administration (poudre dans du papier à cigarette).

Au-dessous de 4 ans, les enfants prennent assez volontiers l'euquinine. Malheureusement son prix est élevé et se trouve encore majoré par la nécessité de la donner à doses plus fortes que les sels ordinaires. Les chocolatines au tannate de quinine, que nous avons reçues du Pr Celli, de Rome, sont fort bien acceptées des jeunes enfants; pour ce produit encore se pose la question du prix de revient.

M. Yvon a bien voulu nous préparer de la quinine dont l'amertume est en grande partie masquée : il imprègne le médicament d'une couche légère d'un corps gras qui le protège pendant son court séjour dans la bouche et prévient sa dissolution dans la salive.

« Pour enrober les particules de quinine, on peut se servir soit d'un corps gras tel que huile fixe non susceptible de rancir, soit de vaseline liquide. On dissout dans l'éther la substance choisie, et par trituration on imbibe

avec cette solution le sel de quinine : on fait une pâte bien homogène que l'on aromatise avec de l'essence de menthe ou de citron, on fait évaporer l'éther à air libre, puis on termine la dessiccation à l'étuve.

« La proportion d'huile de vaseline ou de corps gras peut être de 15 à 200/0. On emploie soit le sulfate basique de quinine, soit la quinine précipitée. Dans ce dernier cas, le mélange est plus riche en quinine (75 à 80 0/0) que le sulfate basique de quinine (74 0/0).

« On administre le médicament simplement en suspension dans l'eau ou un véhicule quelconque, dont on absorbe ensuite quelques gorgées pour entraîner les dernières parcelles de substance; on absorbe ensuite une petite quantité de jus de citron. Pour les enfants, on choisit le lait comme véhicule¹. »

Cette préparation n'est toutefois pas absolument dépourvue d'amertume et n'est pas acceptée par tous les enfants.

Nous avons eu l'idée de mettre la quinine en suspension dans l'huile d'olive, si appréciée des indigènes, qui la font entrer pour une large part dans leur régime alimentaire. Le goût des différents sels est absolument masqué par cet artifice. Nous pensons que la quininisation du réservoir de virus, constitué par les jeunes enfants indigènes, pourra se faire facilement par l'administration de cette suspension de quinine dans l'huile d'olive. La petite cuiller mesurant 30 centigrammes de quinine, dont ont été munis à notre demande un grand nombre des flacons ou des boîtes de quinine fournis par l'Hôpital de Moustapha, permettra aux particuliers de doser la quinine qu'ils feront prendre à leurs enfants dans une cuillerée à café d'huile.

3^e Mesures antilarvaires.

Les *grandes* mesures (dessèchement et drainage du sol par des canaux) servent les intérêts de l'agriculture en même temps qu'elles diminuent les gîtes à Anophèles. Un emploi total des eaux d'irrigation, en portant au maximum l'utilisation des terrains cultivables, est aussi une garantie de salubrité, car il implique l'absence d'eaux stagnantes. Il faut résérer la question du danger des barrages-réservoirs.

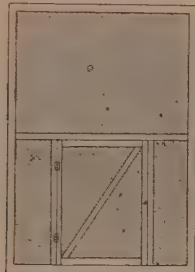
Les *petites* mesures (faucardement, pétrolage) sont absolument nécessaires pour assurer l'efficacité des grandes mesures, elles en sont le complément indispensable et doivent être répétées fréquemment. Nous avons vérifié encore en 1905 la

1. *Bull. de la Soc. de thérapeutique*, 4^e série, t. X, 24 mai 1905, p. 225.

justesse de notre formule : un canal de drainage mal entretenu équivaut à un marais ; son seul avantage est d'avoir transformé un gîte à Moustiques inaccessible en un gîte accessible.

Lorsque nous avons étudié la défense antipaludique d'une oasis, on avait émis l'objection que le pétrolage des palmeraies pouvait avoir un mauvais effet sur la végétabilité des Dattiers.

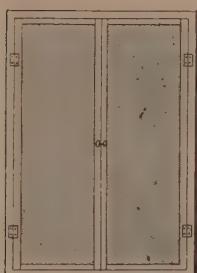
M. le Pr Berthault, de l'école de Grignon, a bien voulu procéder aux expériences suivantes :



Guichet s'ouvrant par une porte à un battant (modèle adopté par le P.L.M.)



Système à guillotine : la moitié inf. du cadre peut s'élancer dans des minéraux, derrière la partie supérieure. (Modèle du B.G. et du réseau de l'Etat)



Cadre s'ouvrant tout entier à deux battants. (Modèle de l'E.A., ligne de Biokra.)



Planchette à glissière, munie d'un boussolet pour le bas des portes. (Gare de Taya. B.G.)

Trois types de fenêtres grillagées, et un « bas de porte » à planchette mobile.

A la fin du mois de juin 1905, 3 lots de Palmiers ont été mis en expérience à Grignon :

Un premier dans un petit bassin, pétrolé tous les 8 jours ;

Un second dans un bassin voisin, non pétrolé ;

Un troisième en terre, entre les deux bassins, avec arrosage dans les conditions ordinaires.

Les 3 lots de Palmiers ont très bien poussé. Le pétrole, aux doses employées, ne semble les avoir incommodés en aucune façon.

4^e Défense mécanique.

Notre campagne de 1905 nous a suggéré les observations suivantes :

1) Jusqu'en 1905 nous avions préconisé l'emploi des toiles métalliques dont l'ouverture de maille mesure 1^{mm},5.

D'après des expériences de laboratoire et des essais pratiqués dans plusieurs gares du Bône-Guelma, nous estimons qu'il suffit d'un vide intérieur de maille de 2 millimètres pour empêcher l'entrée des Auophélines algériens. Il est bon aussi d'adopter un fil d'une certaine grosseur, pour assurer la solidité



Moustiquaire portative démontable que nous employons.

de la toile. Une toile assez bonne est celle que l'on désigne dans la plupart des manufactures sous le n° 42, fil 14, ou fil 42, ou fil P.

2) Il est nécessaire de donner une certaine épaisseur aux cadres de bois des grillages (0,073 sur 0,034) pour qu'ils résistent aux effets du travail du bois, et aussi du jeu des ressorts qui ferment violemment les portes.

3) L'Ouest-Algérien (Oranie) a remplacé les lattes de bois cache-arêtes, qui couvrent les bords des grillages, par des feuillards métalliques qui ont l'avantage d'être beaucoup plus solides.

Nous donnons dans les schémas ci-dessus les types de guichets ou lucarnes de fenêtres grillagées qui nous ont paru les meilleurs : on peut aussi prévoir l'établissement aux fenêtres de grillages sans guichet, dans des constructions à volet intérieur.

M. le chef de section Grévin, du Bône-Guelma, a placé sur le bas du portant des cadres-portes grillagés une planchette à glissières munie d'un bourrelet en crin végétal, pouvant se déplacer librement de bas en haut, de façon à obturer constamment, dans toutes les positions de la porte, l'espace libre déterminé par l'inégalité du seuil.

4) La plupart des moustiquaires individuelles portatives du commerce présentent les défauts suivants : monture métallique compliquée et fragile, empêchant, par son mode de fixation au lit, de rentrer les bords de la moustiquaire sous le matelas de tous les côtés, sans aucune solution de continuité ; proximité dangereuse du tulle de la partie inférieure du corps du dormeur.

La monture dont nous nous servons se compose de deux arceaux de bois ou de métal, semblables, se plaçant l'un au pied, l'autre à la tête du lit ; chaque arceau se démonte en 3 parties pour la commodité du transport et est maintenu en place par des prolongements des montants, coudés horizontalement à angle droit, et qui s'engagent sous le matelas. La pièce de tulle, de 3m,50 sur 3 mètres au moins, est jetée sur ces deux arceaux, et bordée tout autour sous le matelas.

La respiration et les mouvements du dormeur s'effectuent à l'aise sous cette moustiquaire.

Sur nos indications, M. Roussel a établi un modèle de moustiquaire qui nous donne satisfaction.

MODES D'ÉVALUATION DES RÉSULTATS DE LA PROPHYLAXIE

Nous insistons à nouveau sur l'inexactitude inévitable des statistiques officielles du paludisme en Algérie. Nous avons constaté une fois de plus en 1905 qu'un interrogatoire spécial et un examen particulier (rate, sang) de chacun des sujets sont nécessaires autant pour déceler des cas de paludisme insoupçonnés que pour rapporter à leur véritable cause des cas de fièvre indûment attribués au paludisme.

Nous mesurons le paludisme et les résultats de l'antipaludisme grâce à la détermination des index endémiques (par l'examen des rates, par l'examen des sanguins), grâce aussi à l'évaluation du nombre des Anophélines (larves, adultes).

(A suivre.)

TRYPANOSOMIASÉ DES CHEVAUX DE L'ANNAM

PAR LE DR J.-J. VASSAL

Médecin-major des Troupes Coloniales.

Travail de l'Institut Pasteur de Nhatrang.)

Une épidémie de chevaux dans le voisinage de l'Institut Pasteur, à Nhatrang (Annam), m'a fourni les éléments de cette étude. Il n'était peut-être pas sans importance de fixer quelques points intéressants d'une trypanosomiase qui, dans notre colonie d'Indo-Chine, ravage bien des territoires.

Elle a déjà fait l'objet de plusieurs travaux, notamment de la part de Carougeau¹ et Blin². On lui a donné alors le nom de *Surra*.

J'ai refait l'étude expérimentale complète de cette affection. J'en comparerai les résultats à ceux qui ont été obtenus récemment à Maurice, aux Philippines, à Java et dans l'Inde anglaise. A ce point de vue, j'espère que ma contribution à l'étude des trypanosomiases ne sera pas inutile.

Les épidémies à trypanosomes sont périodiques sur les chevaux dans la province annamite de Khanh-Hoa. Le docteur Yersin en a signalé à différentes reprises, qui ressemblaient aux épidémies similaires de l'Inde. En 1902, un vétérinaire de l'Institut Pasteur de Nhatrang, M. Carougeau, trouve le « Surra » parmi les chevaux fournisseurs de sérum antipesteux. La maladie était mortelle pour les chevaux seulement. Les symptômes dominants étaient la fièvre, les œdèmes sous-cutanés et une anémie profonde. Sa durée était d'un mois environ et se terminait par la mort.

Le foyer épidémique que j'ai découvert, en décembre 1904, était limité au chef-lieu de la province, à Khanh-Hoa, encore appelé par les Européens « Citadelle ». Le début est très difficile à préciser. Déjà en octobre, on entendait parler vaguement

1. CAROUGEAU, *Bull. économ. de l'Indo-Chine*, 1902, p. 282, et *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 30 juin 1901, p. 295. — *Revue gén. méd. vét.*, 1903, I, p. 685.

2. BLIN, *Revue gén. méd. vét.*, 1903, I, p. 213.

de chevaux malades. Les cas ne semblent pas avoir été nombreux. D'après mes renseignements particuliers, 25 à 30 chevaux seulement auraient succombé.

C'est le 16 décembre que j'ai constaté le 1^{er} cas chez l'Annamite Nam, qui avait déjà perdu 3 animaux dans la même écurie. Peu après, je trouvai dans une autre écurie, chez l'Annamite Lo-van-Buoi, 3 juments contaminées. Là encore, il y avait eu, en octobre et novembre, 3 morts. Ce nouveau foyer se trouvait à plus d'un kilomètre du premier.

Il n'y eut pas de propagation au dehors. Sans doute, des cas isolés se produisirent au delà de Khanh-Hoa, mais ils se rattachent directement à ceux du foyer. A Ninh-Hoa, en effet, une jument mourut. Elle provenait de l'écurie contaminée de Nam et n'avait été envoyée à Ninh-Hoa que parce qu'elle était malade. Un charpentier indigène, travaillant à Cam-Raigne, chez MM. de Barthélémy et de Poutalès, a bien perdu un cheval dont le sang renfermait des trypanosomes, mais il venait de faire précisément un long séjour à la « Citadelle ».

La circulation des chevaux est restée très active pendant toute la durée de l'épidémie. Le transport du paddy se fait dans le pays à dos de juments; on les rencontre sur les routes par troupeaux de 15, 20 et davantage. Quoi qu'il en soit, l'épidémie ne s'étendit pas. Les mouches piquantes sont rares sur les routes. On n'a des chances d'en trouver, en assez grand nombre, que dans la forêt. Peut-être est-ce là une raison à considérer. Les chevaux malades furent laissés au milieu des bestiaux de toute sorte, buffles, bœufs, cochons, chèvres. Des chiens habitant constamment dans les étables contaminées et repus de la curée des cadavres n'ont pas été infectés.

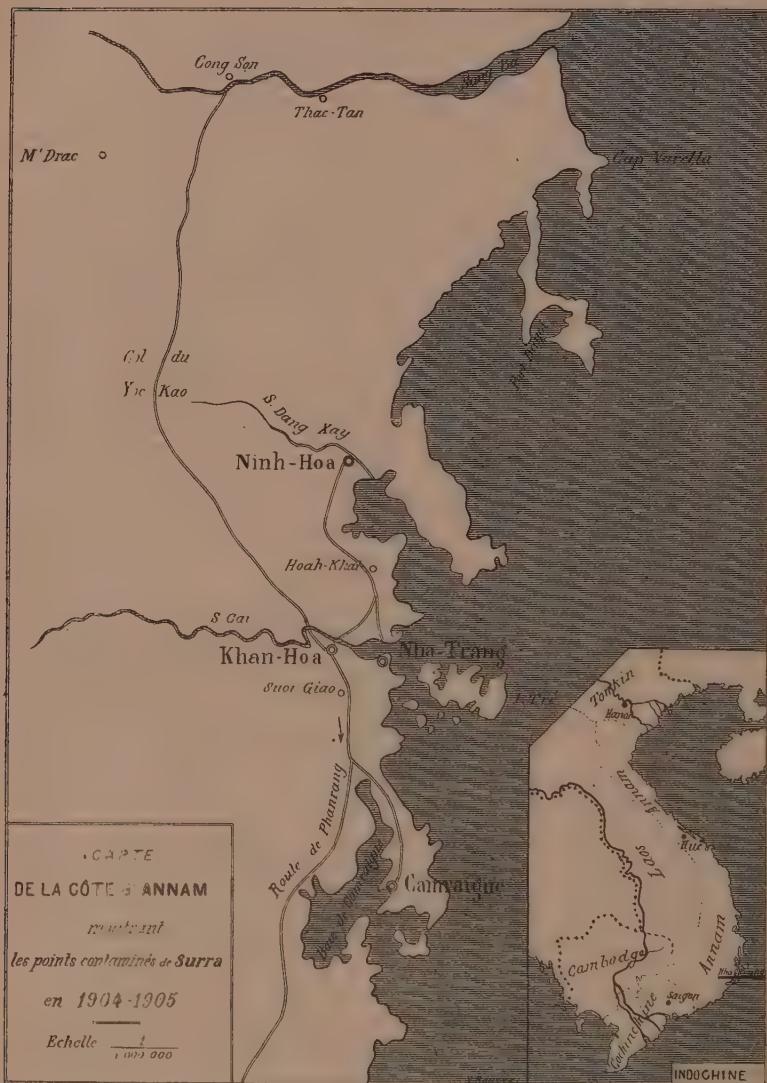
Aucun cheval atteint n'a résisté. La mort est survenue entre 30 et 40 jours. La durée de l'épidémie n'a pas dépassé 5 mois.

EXTENSION GÉOGRAPHIQUE.

La périodicité des épidémies de chevaux dans la région de Khanh-Hoa et de Nhatrang est indubitable.

J'ai observé une épidémie en novembre 1904. Une deuxième vient de débuter en octobre 1905. Le 18, 2 juments faisant partie

de la réserve que l'Institut entretient à Suoi-Giao, à 16 kilomètres de Nhatrang et 6 de la « Citadelle », ont succombé à la



trypanosomiase. Trois autres bêtes ont été prises quelque temps après et n'ont pas manqué de mourir à leur tour.

Dans la province même de Khanh-Hoa, il existe encore d'autres foyers. De juin à octobre 1905, on a observé, entre Thac-Tan et M'Drac, une épidémie qui a enlevé environ 200 chevaux. Un colon européen m'a dit en avoir perdu, seulement pour sa part, 18 en quelques jours.

Dans ce pays Moï, les échanges se font à de très grandes distances, et l'on n'emploie guère que le cheval comme bête de somme. C'est ainsi qu'il est très surmené pendant une bonne partie de l'année.

Parmi les principaux symptômes, on a relevé de la fièvre avec parfois des frissons, une grande faiblesse des jambes et surtout des reins qui donne un aspect déséquilibré à la démarche du malade, des œdèmes aux membres et à l'abdomen, de la dyspnée à la dernière période.

Il est de notoriété publique que les mouches piquantes sont surtout nombreuses dans la forêt, précisément aux périodes épidémiques. D'après les Annamites et les Moïs de cette région, tous les 2 ou 3 ans le fléau réapparaît.

Les chevaux furent toujours atteints, à l'exclusion des autres animaux.

Quand on fera une enquête systématique sur l'extension des trypanosomiases en Indo-Chine, on ne manquera pas d'être frappé des résultats. Il ressort déjà des quelques documents incohérents que nous possédons, que les trypanosomiases se rencontrent aisément aux points les plus opposés de notre colonie.

On connaît déjà quelques foyers de trypanosomiases. En Annam même, Vinh est à signaler. Des jumenteries importantes, appartenant à des colons européens, ont été décimées, à plusieurs reprises, par des épidémies que le docteur Yersin a étudiées et qui ne sont autres que des trypanosomiases.

Montel¹ a signalé le Surra à Hatien (Cochinchine), sur la frontière du Cambodge. En 1905, le docteur Brau, de l'Institut Pasteur de Saïgon, en découvrit de nouveaux cas à Saïgon même. M. le vétérinaire Chaptal² vient d'étudier une épidémie au

1. MONTEL, *Annales d'hyg. et de méd. coloniales*, 1904, t. VII, p. 219. KERMOGANT, *Bullet. Acad. Méd.* Séance du 3 novembre 1903, p. 262.

2. CHAPTEL, Rapport au lieutenant-gouverneur de la Cochinchine, 8 août 1905, *Bulletin de la Chambre d'Agriculture*, n° 8, août 1905.

cap Saint-Jacques (Cochinchine), sur les mulets et les chevaux.

Le Haut-Tonkin est contaminé par le voisinage du Yunnan.

L.-F. Blanchard¹ a reconnu des trypanosomiases sur les chevaux tonkinois.

Le Laos est chaque année, presque invariablement, éprouvé par une grande mortalité sur les chevaux. Récemment, les districts de Vientiane, de Muong-Sieng, de Luang-Prabang, de Muong-Sau, ont été visités par l'épidémie, qui s'est étendue aux provinces siamoises. Les particularités que j'en ai pu recueillir me permettent de dire qu'il ne peut s'agir d'autre chose que d'une trypanosomiase. Les habitants ont depuis longtemps remarqué que les taons sont toujours très nombreux aux époques les plus meurtrières de la contagion. Le docteur Yersin² pense que le Laos constitue un foyer redoutable d'affections épidémiques.

Il existerait actuellement au Tonkin une trypanosomiase qui a été signalée par M. le vétérinaire en chef Lepinte.

Dans la province de Ninh-Binh, à Yen-Lay, M. Bodin vient d'en observer plusieurs cas dans l'écurie d'un planteur³.

SYMPOTOMATOLOGIE.

Nous ne décrirons que les manifestations de la maladie spontanée chez le cheval. Au reste, nous ne l'avons pas observée sur d'autres espèces animales, sauf chez un veau. Pour un certain nombre d'entre elles, dont la réceptivité sera étudiée, le tableau clinique trouvera sa place toutes les fois qu'il y aura des particularités intéressantes.

1. L.-F. BLANCHARD, *in* Mollereau, *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 30 déc. 1888, p. 694.

2. YERSIN, *Bull. économ. de l'Indo-Chine*, n° 27, mars 1904, et *Ann. Inst. Pasteur*, 1904.

3. BODIN, *Bulletin Economique*, n° 46, octobre 1905.

Durant son séjour à Hanoï en 1904, M. le Dr Séguin a eu l'occasion d'observer plusieurs épidémies chevalines dues aux trypanosomes. Un foyer situé au-delà de Viétri a causé la mort de tous les chevaux (30 environ). Une jument du haras d'Hanoï, n'ayant eu aucune communication avec le foyer précédent, s'est montrée infectée. Le cobaye et le rat étaient sensibles au trypanosome de cette jument (le rat a succombé en 4 mois environ). Enfin, le Dr Séguin a eu connaissance d'une 3^e épidémie chevaline du côté de Bac-Kan; dans ce dernier cas, le diagnostic n'a pas été vérifié par l'examen microscopique. (*Renseignements fournis par le Dr Séguin à M. Mesnil*).

C'est sans doute chez le cheval que les symptômes sont le plus accusés. Nous les avons observés sur plus de 15 sujets.

La période d'incubation ne pourra être déterminée exactement que lorsqu'on saura reproduire la maladie par l'intermédiaire des ectoparasites.

Dans une écurie contaminée, on trouve le trypanosome chez des chevaux que rien ne permettait de soupçonner. Il y a donc une période latente, où les hématozoaires circulent déjà dans le sang. Cependant l'animal a toutes les apparences de la vigueur et de la santé. Il mange de bon appétit et travaille comme d'habitude. Il a déjà de la fièvre.

Combien dure cette période latente? De 8 à 10 jours probablement. Cela varie avec la résistance de la bête et les modes d'infection, qui peuvent être plus ou moins sévères.

Puis la maladie se déclare. Elle n'éclate nettement qu'à l'occasion du travail. L'allure est modifiée; le cheval le plus vigoureux a de la peine à quitter l'écurie.

L'amaigrissement commence, pour ne s'arrêter qu'à la mort. Enfin, vers le 10^e, le 15^e jour de l'infection déclarée, les œdèmes envahissent les quatre membres. A la partie médiane du ventre, un large bourrelet se dessine.

Les muqueuses se décolorent, l'œil est larmoyant, le poil se pique. Les fonctions digestives se conservent intactes et la diarrhée n'est jamais observée.

Maintenant la marche est chancelante, le cheval paraît comme disloqué. Chez certains sujets, le train postérieur est paralysé, ainsi qu'on le remarque dans le Mal de Caderas. Le cheval, harassé, d'habitus lamentable, finit par se coucher. Il paraît incapable d'aller plus loin: il mourrait de faim si on ne mettait la nourriture à sa portée. Il se relève parfois quelques instants, mais il tombe bientôt.

Un symptôme d'un pronostic fatal se montre alors. Il indique que la dernière période commence. C'est une dyspnée, plus ou moins intense, en relation avec l'hydropéricardite. La mort est souvent précédée d'une agonie de plusieurs heures.

La fièvre débute, nous l'avons vu, à la période latente. La température monte brusquement à 39°, 5, 40°. Elle revêt dans la suite le type rémittent avec des poussées qui durent 4 à 5 jours.

L'hyperthermie est presque de règle à l'approche de la mort, surtout quand il y a une phase agonique.

Les hématozoaires se montrent dans le sang suivant certaines règles qu'on peut résumer ainsi. Leur première apparition précède, en général de quelques heures, le premier accès de fièvre. Il se fait une multiplication qui atteint son maximum avec la plus haute température de l'accès. Le parallélisme est réel entre la courbe thermique et celle des trypanosomes dans le sang. A chaque accès correspond une nouvelle invasion parasitaire. Les hématozoaires disparaissent parfois au cours de la maladie pour reparaître plus tard. Chez d'autres sujets, les trypanosomes ne quittent jamais le sang. La disparition la plus fréquente est celle qui précède la mort. On chercherait vainement le parasite chez beaucoup de chevaux, 3 et 4 jours avant la mort. A l'autopsie, le trypanosome fait alors complètement défaut et le sang peut ne pas être infectant.

Je n'ai jamais observé d'ophthalmies ni d'affections cutanées.

L'évolution de la maladie naturelle semble être rapide. Je n'ai noté 40 jours (incubation non comprise) que chez un seul cheval. Généralement il faut compter de 30 à 40 jours. Cette durée est réduite pour des sujets surmenés ou qui continuent à travailler.

La maladie se termine toujours par la mort.

Il est possible que la trypanosomiase revête en Annam un caractère un peu spécial. En effet, nous avons affaire ici à la petite race de chevaux indigènes, dont on ne saurait comparer la solidité et la résistance aux races de l'Inde et de l'Europe.

Pour compléter cette description, nous citerons l'observation de deux chevaux atteints de la maladie expérimentale.

OBSERVATION 1.

Un cheval, de race annamite, âgé, de taille très petite, est inoculé sous la peau, avec du sang de civette *Paradoxurus*, le 4 janvier 1905.

La température, normale pendant 7 jours, atteint brusquement, le soir du 8^e jour, 39°,7. En même temps, les hématozoaires, qui s'étaient montrés entre le 6^e et le 7^e jour, deviennent très nombreux. L'animal accuse, dès le 11, un amaigrissement précoce. Son allure est misérable. Immobile dans sa stalle, il reste le cou allongé, et semble inquiet et harassé.

Il se nourrit comme d'habitude. Entre le 16 et le 18, les trypanosomes sont absents ; une défervescence se produit parallèlement.

Notre cheval se couche alors et ne se relèvera, à de courts intervalles, que pour retomber bientôt. Le tronc postérieur est parésié. Il y a de l'œdème au ventre et aux membres, mais à un faible degré.

A partir du 18, ascension thermique qui ne s'arrêtera que la veille de la mort, tandis que les trypanosomes subissent une augmentation progressive.

Le cheval meurt en 17 jours, dans un état très avancé de cachexie et de maigreur.

On ne relève sur la peau ni aux yeux aucune lésion.

Les constatations nécropsiques peuvent se résumer ainsi : rate hypertrophie, difflente ; myocardite et péricardite ; épanchements dans le péritoine et dans les plèvres ; sang clair et lavé ; état embryonnaire de la moelle des os.

OBSERVATION 2.

(Voir courbe n° 4, p. 264.)

Un jeune poulain, dont le sang, examiné à plusieurs reprises, n'est pas suspect, est mis en expérience, le 3 octobre 1905. Il pèse 440 kilos.

A cette date, on lui inocule, sous la peau, du sang de cobaye de 6^e passage. C'est dans le but de voir si, en passant par des séries d'animaux moins sensibles, le virus a subi une atténuation.

Le 10, les premiers hématozoaires se laissent observer dans les préparations. Mais déjà le 5 et le 9, 2 rats furent injectés, chaque fois avec du sang du cheval. L'expérience du 5 fut négative. Celle du 9 donna un résultat. Le sang du cheval n'était donc pas infectant le 2^e jour ; il l'était devenu à la date du 9.

Notre poulain a réagi à la trypanosomiase d'une façon un peu spéciale. L'évolution a été, semble-t-il, plus longue. Le dénouement ne s'est produit que le 45^e jour. A la vérité, j'ai noté 40 jours pour un cheval ayant l'affection spontanée.

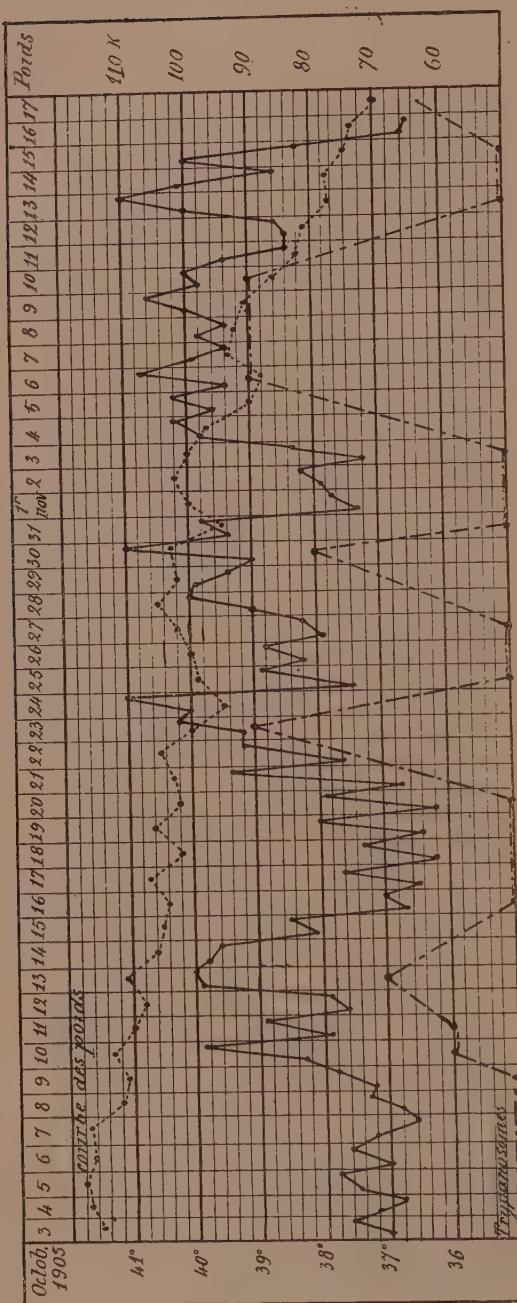
Les hématozoaires ont été constamment rares ou ont fait défaut, sauf les 19^e, 20^e et 21^e jours de la maladie, puis le 30 octobre, enfin du 4 au 10 novembre. Ils avaient disparu au moment de la mort et même les quelques jours auparavant.

Les courbes des hématozoaires et des températures vont presque constamment de pair. Le premier accès de fièvre s'observe avec les premiers parasites. Il s'agit d'une fièvre rémittente avec poussées dépassant le plus souvent 40°.

La diminution de poids de l'animal suivit une progression décroissante très remarquable par sa régularité. En 45 jours, la perte totale fut de 40 kilos : soit 36 0/0. L'amaigrissement devint considérable.

Les œdèmes furent au maximum entre le 22 et le 28 octobre. A cette période, les jambes étaient enflées et le ventre présentait, sur la ligne médiane, un bourrelet énorme. Mais ils diminuèrent dans la suite. Le 30, on ne pouvait déjà plus retrouver l'œdème abdominal.

Le 1^{er} novembre, l'allure de l'animal devint titubante. Il chancelle et tombe quand on le pousse. Le 41, sa faiblesse est telle qu'il reste couché. Vient-on à le relever, il fait quelques pas et s'affale par terre. Il n'y a pas de paralysie.



Courbe n° 1. — Cheval.

Notre poulin est pris d'une dyspnée marquée, qui ira en progressant jusqu'à la mort.

Du 11 au 17, terme fatal, il ne se relève plus. Il mange l'herbe qui est à portée de sa bouche. Les flancs battent précipitamment. La mort a été précédée d'un long coma de 24 heures.

L'aspect du cadavre indique de suite le degré ultime du déprécissement et de la maigreur.

Le tissu cellulaire est infiltré dans la portion seulement qui correspond au décubitus des derniers jours.

Des épanchements abondants se remarquent dans les séreuses, sauf aux plèvres. Le péricarde est largement distendu par une grande quantité de liquide. Suffusions sanguines et pétéchies sur le myocarde. Les lésions de l'appareil cardiaque étaient capables à elles seules d'amener la mort. On comprend que des morts subites soient observées au cours d'épidémies, quand

un animal est soumis à une épreuve pénible, ou quand l'inondation péricardique prédomine.

La moelle des os revêt le type embryonnaire, notamment celle du fémur et du tibia des membres postérieurs.

AGENT PATHOGÈNE.

L'agent spécifique de l'épidémie des chevaux que nous avons observée en Annam, est un trypanosome.

Dans le sang du cheval, il se rencontre en grand nombre, surtout à l'acmé de la maladie. À la fin de la maladie et au moment de la mort, il peut avoir totalement disparu. Chez les animaux de laboratoire et chez le chien, il est plutôt nombreux, quand on le recherche au dernier terme de la maladie.

Morphologiquement, ce trypanosome a la plus grande analogie avec celui du Surra (*Tryp. Evansi*). Il mesure en moyenne 28 à 30 μ . Il n'est pas rare de le voir atteindre chez le cheval, le bœuf et le cobaye, 30 et 35 μ . Nous avons trouvé des formes notablement plus petites chez le chien et chez le buffle. Ce dernier animal avait, au début de la maladie, présenté des formes habituelles. Ce n'est que plus tard, lorsque les hématozoaires tendaient à disparaître, qu'elles prenaient des dimensions moindres.

La partie post-centrosomique est effilée. Elle est sujette à des variations de longueur assez appréciables (de 3 à 5 μ).

La mobilité entre lame et lamelle est moindre que celle du *Tryp. Lewisi*. Il ne quitte point brusquement le champ du microscope.

La multiplication a lieu par bipartition.

Des cultures en milieu gélose-sang de cheval ne m'ont pas donné de résultats appréciables. J'ai inoculé le produit de quelques tubes, où il y avait un commencement de prolifération, au cobaye et au rat. Ces animaux n'ont pas été infectés.

Ce trypanosome se colore facilement par toutes les méthodes usuelles. La coloration de Laveran donne des différenciations très nettes. Avec les procédés de Leishman et de Giemsa, les préparations sont également excellentes.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE.

J'ai infecté les animaux de laboratoire : rats, cobayes, lapins,

Rats. — Le rat sur lequel j'ai expérimenté est un *Mus rattus*, du poids moyen de 25 à 30 grammes.

Des rats inoculés dans le péritoine avec du sang de cheval contractent une maladie mortelle entre 8 et 9 jours. Les trypanosomes apparaissent 2 jours après l'inoculation et restent très nombreux jusqu'à la mort. Des résultats superposables ont été obtenus sur un lot de rats ayant reçu sous la peau du sang de cerf Axis (8 et 9 jours).

Avec du sang de blaireau (*Helictis personatus*), la durée de la maladie a été de 6, 7 et 10 jours.

Au premier passage de rat à rat, j'ai obtenu la mort entre 8 et 12 jours; aux 3^e et 4^e passages, entre 8 et 9 jours. On peut en tirer cette conclusion que, quel que soit le mode d'inoculation et l'origine des virus, les rats réagissent à peu près dans des conditions identiques ou comparables. La mort arrive entre les limites de 6 et 12 jours.

En expérimentant à la Réunion, avec le Surra de Maurice, que j'étais allé chercher dans le pays même, j'ai noté pour des rats gris (*Mus decumanus*) une durée un peu supérieure : entre 8 et 13 jours. De plus, tous ces rats avaient été inoculés dans le péritoine.

Cobayes. — Du sang de cheval trypanosomié, pris au cours de la maladie naturelle (respectivement 4 jours et 27 jours avant la mort), inoculé sous la peau du cobaye, lui donne une maladie mortelle en 36 et 43 jours. Les trypanosomes apparaissent dans le sang du 8^e au 10^e jour. Ils atteignent leur multiplication maxima quelques jours avant la mort (16 jours et 8 jours). A ce moment, on pouvait compter 1 parasite pour 2 hématies.

Un cobaye inoculé dans le péritoine, avec du sang de cheval également, prit une maladie mortelle en 18 jours. Les trypanosomes apparurent dans le liquide péritonéal le 4^e jour et dans la circulation périphérique le 5^e. Ils restèrent presque constamment nombreux dans le sang, sauf pendant les derniers jours, où ils devinrent assez rares.

Un autre cobaye, traité dans les mêmes conditions, ne mourut qu'au bout de 60 jours. Les trypanosomes disparaissaient du sang par périodes. Les lésions étaient plus accusées chez le 1^{er} cobaye ; mais tandis que sa rate pesait 1^{gr},80, celle du second atteignait le poids de 4 grammes.

Infectés avec du virus provenant du lapin, les cobayes sont morts en 19, 20 et 67 jours ; avec du virus provenant d'un rat, en 49 jours.

De cobaye à cobaye, le premier passage a donné 40, 42, 47 jours ; le deuxième passage, 24 et 70 jours ; le troisième, 37.

Les symptômes sont peu marqués. Cependant l'émaciation et la perte de poids sont à considérer. On peut noter parfois de l'œdème des bourses ou de la vulve.

Une ascension thermique notable se remarque vers le 6^e et le 7^e jour, avec l'apparition des parasites dans le sang.

Les exacerbations de la température vont de pair avec la multiplication des parasites. Au terme final, ceux-ci sont parfois en nombre considérable. Ce n'est pas, chez le cobaye, une règle absolue. D'autres fois au contraire, le flagellé se fait très rare ou disparaît de la circulation périphérique. De sorte que, chez un animal dont le poids diminue, le pronostic est aussi grave, qu'il y ait prolifération exagérée du parasite ou disparition complète. Dans ce dernier cas, nous nous sommes assuré, à différentes reprises, que le sang, même à hautes doses, n'était plus infectant alors.

La virulence de notre trypanosome ne semble pas sujette à des modifications bien notables, pour le cobaye lui-même. Les séries des passages nous fournissent encore aujourd'hui des chiffres comparables à ceux du début.

Nous étudierons plus loin l'action de ces virus de passage sur les autres animaux.

Avec le Surra de Maurice, nos cobayes avaient une survie notablement plus longue. Laveran et Mesnil¹ indiquent, comme durée moyenne de la maladie chez le cobaye, 80 jours, avec un minimum de 30 jours. Notre trypanosome serait donc plus virulent que celui du Surra de Maurice, pour le cobaye tout au moins.

Lapins. — Les lapins se sont montrés très sensibles. La période d'incubation a duré 4, 5 et 6 jours pour des animaux contaminés par la voie péritonéale et de 6 à 8 jours pour ceux qui ont été éprouvés par la voie sous-cutanée. Les courbes de températures semblent irrégulières, les trypanosomes apparaissent pendant quelques jours dans les préparations en nombre

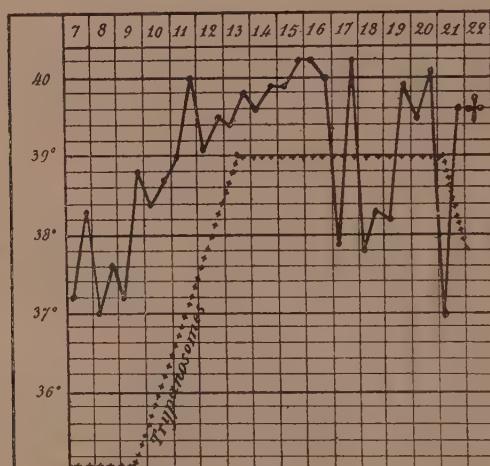
1. LAVERAN et MESNIL, *Trypanosomes et Trypanosomiases*. Masson, Paris, 1904.

élevé, puis font défaut momentanément. On les retrouve d'habitude au moment de la mort.

Nos lapins subissaient une grande perte de poids et des œdèmes finissaient par envahir les organes génitaux.

Un lapin fut éprouvé par inoculation sous-cutanée de 1 c. c. de liquide céphalo-rachidien, provenant d'un cheval ayant la maladie naturelle. Il prit la trypanosomiase, qui évolua en 21 jours, y compris une incubation de 9 jours.

Pour un poids total de 1,750 grammes, la rate pesait



Courbe n° 2. — *Macacus rhesus*.

2^{gr}, 40. Des hématozoaires étaient nombreux et très mobiles dans le cœur. Le sang avait les caractères du sang lavé.

Les expériences que j'ai faites à la Réunion avec le virus de Maurice ont donné sur le lapin des résultats tout à fait comparables.

Singes. — Nos expériences portent sur 3 singes Macaques, dont l'espèce est répandue en Annam.

Un macaque (*Macacus rhesus*) mâle reçut sous la peau du sang du cœur d'un rat, riche en trypanosomes.

Les examens du sang furent journaliers. C'est le 4^e jour que les trypanosomes apparurent. Ils atteignirent la multiplication maxima les 6^e et 7^e jours, le 10^e ils avaient disparu définitivement.

La maladie se termina par la mort au bout de 38 jours. Dès

la 2^e semaine, notre macaque montrait les signes d'une anémie très grave. Il était abattu, presque continuellement immobile. La diarrhée survint, les extrémités furent œdématisées, ainsi que les paupières. Il mourut dans un état de maigreur vraiment extraordinaire.

La courbe de température de notre singe a présenté des variations brusques dont les amplitudes furent de 6°. Il n'était pas rare de noter 36° et 35°, 5, le matin, et 41°, 41°, 5 le soir.

Nous avons répété l'expérience sur 2 autres singes macaques quelques mois plus tard, en nous servant d'un virus de 6^e passage, provenant du cobaye. C'étaient des sujets jeunes, du poids de 720 et 800 grammes. Nos 2 macaques se comportèrent tous deux d'une façon identique.

La terminaison fut très rapide : 14 jours pour le singe de 800 grammes; 34 pour l'autre. Ils avaient perdu respectivement 470 et 430 grammes. Leurs rates pesaient 9 grammes et 6^{gr}, 20.

Cinq jours après l'inoculation, les trypanosomes étaient nombreux dans le sang. Ils augmentèrent encore de nombre et se maintinrent à un taux élevé jusqu'à la veille de la mort.

L'amaigrissement des cadavres était très prononcé.

(Voir la courbe n° 2.)

Chat. — Un chat indigène adulte a reçu sous la peau, le 26 décembre 1904, du sang de rat mort de trypanosomiase.

Il a pris une maladie mortelle, qui a évolué en 24 jours. La période d'incubation a été inférieure à 5 jours. Les hématotozoaires pullulaient le 3 janvier suivant, ils se sont maintenus très nombreux jusqu'à la fin. A noter de l'amaigrissement et une grande perte de poids. Il n'y eut pas d'ophtalmies ni de manifestations cutanées.

Un autre chat indigène est resté 8 jours en contact immédiat avec le malade. Il n'a pas été contaminé.

Dans les expériences de L. Panisset¹, qui opérait avec le Surra de Maurice, le chat succombait en une moyenne de 21 jours.

Cerf. — Le cerf sur lequel j'ai expérimenté, un jeune mâle Axis âgé de 8 mois, s'est montré très sensible à la trypanosomiase des chevaux de Nhatrang. (Voir courbe n° 3).

1. LUCIEN PANISSET, *C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, 7 janvier 1905, p. 45-46.

Il reçut sous la peau une goutte de sang dilué d'une civette *Paradoxurus*, morte de trypanosomiase en 19 jours.

La courbe de température passe brusquement le 6 janvier 1905, (l'inoculation date du 2 janvier) à 40°. Les trypanosomes sont encore rares. La bête devient inquiète et prend un air abattu le 9. Le déperissement est très notable le 16. Les poils se hérisse, les yeux sont larmoyants, l'anémie progresse rapi-



Courbe n° 3. — Cerf axis.

dement. Après une agonie de quelques heures, notre cerf est dans le coma, la terminaison fatale se produit le 25 janvier. Les trypanosomes n'ont été très nombreux que les derniers jours, quoiqu'on ait pu les retrouver constamment.

L'autopsie est aussitôt pratiquée. Il n'y a pas d'œdèmes, pas d'éruptions ni d'ophthalmie. Le cadavre est très émacié. Le sang est fluide et décoloré. Le péricarde est plein de liquide citrin, clair. Le trajet des coronaires est souligné de chaque côté de pétéchies étendues. Les reins présentent des hémorragies de surface.

La vessie est surdistendue par 2 litres environ d'une urine claire, où l'on décèle de l'albumine. Elle est marquée, sur sa face postérieure, de taches hémorragiques. Dans le péritoine, où l'on rencontre de nombreuses filaires, il y a un gros

épanchement. Des œdèmes gélatineux se remarquent sur les épiploons. La rate est hypertrophiée, non ramollie. Le foie est violacé et gros. Les méninges sont congestionnées. Il n'y a rien aux poumons ni dans les plèvres. La moelle des os est ramollie et rougeâtre.

En Indo-Chine, avec le cerf Axis, on trouve encore le cerf d'Aristote (*Cervus aristotelis* Cuv.), le cerf-cochon (*C. porcinus* Zim.), le cerf d'Eld (*C. eldi* Guth.).

Je n'ai pu expérimenter que sur l'espèce Axis.

S'il est démontré qu'elles se comportent toutes comme l'Axis, il n'y a pas de raison d'incriminer ce gros gibier dans la propagation des trypanosomiases. Les cerfs, tout au moins, ne joueraient pas en Indo-Chine, le rôle que leur a attribué Bruce¹ en Afrique, pour le Nagana.

Périodiquement, les indigènes signalent des crevaisons insolites en masse sur les cerfs. Le docteur Yersin lui-même, dans un de ses premiers voyages au plateau du Lang-Bian, a rencontré, dans la forêt, un grand nombre de cadavres de ces Ongulés. Le docteur Yersin, n'ayant pas vu à ce moment de peste bovine dans la région, incline à penser qu'il s'agissait plutôt d'une épidémie à trypanosomes.

Pour ma part, j'ai recherché dans le sang des cerfs, pris dans la brousse ou tués à la chasse, l'existence des trypanosomes. Mes investigations ont porté sur une dizaine de Cervidés et sur 11 *Tragulus kanchil* (Raffl.). Je n'ai pas rencontré de ces hématozoaires.

Chiens. — La maladie naturelle du chien n'a pas été observée dans la région; non seulement il n'y eut pas d'épidémie canine simultanée, comme cela eut lieu à Mauricé, mais encore les chiens, en contact dans les écuries avec les chevaux malades, restèrent indemnes. J'ai constaté que les chiens eurent maintes fois leur part des cadavres de chevaux sans en être incommodés. D'ailleurs les dangers d'une contamination par le cadavre de cheval est sans doute nulle : nous y reviendrons plus loin.

¹ DAVID BRUCE. *Preliminary Report on the Tsetse Fly disease or Nagana in Zululand*, Ubombo, Zululand, décembre 1895. — *Further Report, etc.* Ubombo, 29 mai 1896; Londres, 1897.

OBSERVATION I.

Chien indigène, de petite taille, du poids de 3 kilos 200. Le 31 décembre 1904, une goutte de sang de lapin, riche en trypanosomes, est diluée dans de l'eau physiologique et inoculée sous la peau du chien.

Le 3 janvier, c'est-à-dire 4 jours après, on rencontre de très rares hématozoaires dans une préparation de sang. Le 7^e jour, les hématozoaires sont devenus nombreux. Une différence morphologique se remarque entre eux. Tandis que la plupart ont conservé les grandes dimensions de 30 μ et au delà, que nous sommes habitué à rencontrer chez le cheval, d'autres sont notablement plus petits. Ils se colorent aussi moins énergiquement. Dans les mêmes préparations, les bipartitions sont très nombreuses.

Il y eut cinq accès de fièvre (entre 39°,5 et 40°) qui coïncidèrent avec les périodes de multiplication du parasite.

Le 19, le chien est très anémié. Pas d'œdèmes ni d'enflures. La faiblesse est si grande que la bête ne peut se tenir que couchée. Aucune trace de paralysie. Dyspnée. Les yeux et la peau restèrent sains. Le 21, la mort se produit. La durée de la maladie a donc été de 21 jours.

La perte totale de poids fut de 600 grammes. La rate très grosse, diffusante, pesait 28 grammes 40. Lésions de péricardite avec liquide abondant et pétéchies sur les trajets des coronaires. Le sang est clair et comme lavé. Au moment de la mort, les trypanosomes sont nombreux. Ils sont encore mobiles à l'autopsie.

OBSERVATION II.

Un chien indigène, mâle, du poids de 5 kilos 730, reçoit sous la peau du sang du cœur pris sur le chien précédent. Mais ce matériel, mis d'abord en pipette scellée, avait été gardé 24 heures avant d'être employé.

Dans ces conditions, l'incubation fut particulièrement longue. Ce n'est que le 18^e jour que la poussée thermique eut lieu et le 20^e seulement qu'on aperçut les premiers trypanosomes.

J'aurais été tenté d'invoquer une contamination accidentelle si, au cours d'expériences datant de plus d'un an, je n'avais pu me convaincre que cette chance n'existaient pas. J'ai déjà relevé d'ailleurs, chez le buffle, animal moins sensible il est vrai, une incubation de 46 jours¹.

Dès lors la maladie se comporte exactement comme celle qui fait l'objet de l'observation I.

Un accès de fièvre se prolonge entre le 20^e et le 27^e jour, et se répète encore trois fois. Il s'accompagne d'une pullulation des parasites. N'était sa maigreur, le chien ne semble pas se ressentir beaucoup de son mal. L'appétit est conservé jusqu'au bout. Il y voit bien. Tous les mouvements sont conservés. La peau et les muqueuses sont exemptes de tares.

Les trypanosomes ont donc été vus pour la première fois, le 20^e jour; ils sont restés 8 jours apparents. Nouvelle apparition momenanée; puis les derniers jours, envahissement complet du sang.

1. Les Drs EDM. et ÉT. SERGENT ont observé pour « la maladie du Debab » des périodes d'incubations de 18 et 31 jours. C'était, il est vrai, après piqûres de mouches. *Annales de l'Institut Pasteur*, N° 1, 25 janvier 1905, tome XVIII, p. 34-35.

La mort arrive le 24^e jour après la première constatation des trypanosomes dans le sang et 44 après la piqûre. Le sang est décoloré et fluide. La rate hypertrophiée, noirâtre, pèse 27 grammes; le chien est réduit à 5 kilos.

Il y a du liquide dans le péricarde et dans le péritoine.

OBSERVATION III.

Un chien indigène, mâle, de petite taille, est contaminé le 2 janvier 1905, par injection sous-cutanée de quatre gouttes de sang de civette *Paradoxurus*. Il montre des trypanosomes dans la circulation périphérique le 7. Ceux-ci, encore rares jusqu'au 15, deviennent ensuite très nombreux. Puis, pendant 3 jours, du 22 au 25, ils disparaissent. Mais à la période ultime de la maladie, c'est un accroissement continual des parasites. Il se produit une agonie de quelques heures. Après 6 heures de coma, la mort survient le 29 janvier. La durée de la maladie a donc été de 27 jours.

Les lésions trouvées à l'autopsie sont celles que nous avons déjà signalées. Cependant ici le cœur semblait normal et il n'y avait de liquide ni dans le péricarde ni dans le péritoine.

La rate pesait 90 grammes. Le poids total du chien n'atteignait pas 6 kilos.

J'ai expérimenté sur d'autres chiens. Nous les retrouverons plus loin aux expériences de transmission par les ectoparasites, tels que puces, poux, mouches.

En Annam, l'infection spontanée du chien ne semble donc pas la règle. Il y aurait intérêt à voir si, dans les autres parties de l'Indo-Chine, il en est de même. Les chiens de race européenne, importés de France, ont la réputation de ne pas résister au climat. D'ailleurs, Blin¹ dit avoir observé au Tonkin des cas sur le chien français. « Les chiens de chasse d'importation européenne succombent fréquemment, au Tonkin, à une anémie pernicieuse qu'ils paraissent contracter dans la brousse.

« Dans un chenil où avait déjà succombé un sujet, j'ai examiné, dit Blin, deux malades dont l'un, en agonie, présentait de la buphtalmie, de la kératite ulcéreuse, et de l'œdème des membres postérieurs; l'autre, à une période moins avancée de la maladie, était considérablement amaigrí, la respiration était anxieuse, avec souffle labial, le cœur était affolé, les membres postérieurs très œdématiés. Ces deux animaux étaient couverts de tiques, leur sang était très riche en trypanosomes. »

Blin ajoute qu'il a constaté également la trypanosomiase sur un chien de race annamite, qui aurait guéri.

1. BLIN, *Bulletin Économique de l'Indo-Chine*, 1902, p. 583.

A Maurice, Deixonne¹ est d'accord avec la Commission officielle de l'épizootie, pour signaler de nombreux cas sur les chiens.

Dans l'Inde, Lingard² et d'autres savants nous apprennent que les épizooties de Surra n'épargnent pas les chiens.

Petits Carnassiers. — J'ai pu essayer la virulence du trypanosome des chevaux de Nha-Trang sur un certain nombre de petits carnassiers que l'on rencontre dans le pays. Ils se tiennent pour la plupart dans la forêt, mais ils se rapprochent volontiers aussi des habitations, où ils s'attaquent aux oiseaux de basse-cour.

Ce sont des civettes *Paradoxurus* et des blaireaux *Helictis pierrei* et *H. personatus* (J. Geoff.).

Trois de ces civettes ont été infectées par piqûre sous-cutanée de sang de rat, où les trypanosomes étaient nombreux et mobiles.

Deux civettes sont mortes en 19 jours, la troisième en 6 jours 1/2 seulement. Dès le 5^e jour les trypanosomes sont nombreux dans le sang. Ils se maintiennent ainsi jusqu'à la mort. A l'autopsie, on note des épanchements péricardique et péricardique et l'hypertrophie de la rate.

Les blaireaux ont montré une sensibilité spéciale. Je les ai tués en 6, 7 et 8 jours, en expérimentant sur trois sujets. L'un d'eux a été inoculé à l'extrémité de la queue avec du sang de cheval ayant la maladie naturelle, l'autre a été contaminé par scarifications de la queue frottées avec une faible quantité de sang de lapin; le troisième, enfin, a reçu à la queue également, une goutte de sang de rat diluée. Les hématozoaires sont visibles le 3^e jour dans les préparations de sang périphérique.

La rate avait pris des proportions considérables dans un seul cas. Comme caractère commun, à signaler l'extrême abondance de parasites, les dernières heures de la maladie et à l'autopsie.

J'ai réussi (observation des Bovidés n° 5) à infecter une

1. DEIXONNE, cité par LAVERAN et MESNIL, *op. cit.*, p. 245. — H. LORANS, *Annual report on the medical and health department for 1903*, Port-Louis, Mauritius.

2. LINGARD, *op. cit.* — STEEL J. H., Report on his investigation into an obscure and fatal disease among transport mules in British Burma, 1885.

génisse, en la contaminant avec du sang provenant d'un *Helictis personatus*.

Les petits carnassiers, tels que les blaireaux, semblent appelés à jouer un rôle dans la propagation des épizooties locales à trypanosomes. Ils constituent, en tout cas, un milieu de choix pour la multiplication du parasite et sont peut-être capables de renforcer des races indifférentes ou atténuées de trypanosomes.

Bovidés. — Les expériences ont porté sur six bovidés. Dans un cas j'ai observé la maladie spontanée chez un veau indigène. Ce n'était pas au cours même de la maladie épizootique des chevaux.

OBSERVATION I. — J'ai d'abord essayé d'infecter un jeune veau du poids de 80 kilos avec un virus provenant directement d'un cheval ayant la maladie naturelle. L'animal a pris une affection mortelle en 4 mois. Les trypanosomes se montrèrent dans le sang circulant le 8^e jour, se maintinrent visibles pendant 4 jours, puis disparurent définitivement.

Les principaux symptômes à noter chez le veau sont une forte hémolyse, de l'amaigrissement; les variations de poids ont été les suivantes:

1 ^{er} jour	80 kilos
30 ^e jour	77 —
40 ^e —	74 —
60 ^e —	69 —
Après 3 mois	66 —
— 4 —	66 —

Il n'y eut ni ophtalmie ni dermatoses d'aucune sorte.

La courbe des températures s'élève avec l'envahissement du sang par les trypanosomes, puis elle redevient normale avant que ceux-ci aient disparu. Des paroxysmes fébriles survinrent encore le 3^e septénaire et le 5^e. À la dernière période de la maladie, la bête montra de l'œdème sous le ventre. Un long coma précéda la mort.

A l'autopsie, la rate est hypertrophiée et ramollie, le sang ne se présente pas comme chez la plupart des animaux trypanosomiés. Il n'est ni aqueux ni décoloré. Le péricarde et les plèvres sont remplis de liquide.

OBSERVATION II. — Une génisse du poids de 63 kilos est laissée dans la même loge que le veau précédent. La cohabitation et le contact sont aussi étroits que possible pendant 52 jours. L'examen journalier du sang s'est montré négatif. Les températures sont normales et le poids ne varie point.

Le 28 février 1903, notre génisse est inoculée sous la peau avec du virus pris à l'autopsie d'une vache ayant des trypanosomes dans le sang du cœur (obs. 4).

La première apparition des trypanosomes a lieu le septième jour. La génisse ne semble nullement malade et ne perd pas son ébonpoint. Cependant elle finit par mourir le 16 juin. Des symptômes très nets de peste

bovine s'étaient déclarés. L'autopsie confirma en effet cette contamination accidentelle.

Du sang du cœur est inoculé à 1 chien et à 2 lapins. On ne réussit pas à voir de trypanosomes mobiles dans ce sang. Le chien et 1 des lapins restent indemnes tandis que le 2^e lapin prend une trypanosomiase mortelle en 30 jours.

On peut donc en conclure que le sang du bœuf est infectieux, mais à un faible degré, 108 jours après l'inoculation.

OBSERVATION III. — Un bœuf très âgé, dans un état de cachexie avancée, est éprouvé avec du virus pris chez une civette *Paradoxurus*, morte de trypanosomiase.

Cet animal ne pèse que 172 kilos. Les trypanosomes se montrent le 6^e jour et persistent 3 jours encore. La réaction fébrile est cette fois plus sérieuse ; elle dure 43 jours. La cachexie fait des progrès extraordinaires. Elle amène un dénouement fatal en trois mois et demi. Le poids de notre bœuf a diminué de 33 kilos en 30 jours.

OBSERVATION IV. — Une vache indigène d'âge avancé est choisie pour son extrême maigreure et son habitus misérable. La trypanosomiase a revêtu chez elle un caractère spécial de gravité et la marche a été des plus rapides.

Elle fut coptaminée par piqûre sous-cutanée avec du sang d'un cerf Axis pris immédiatement après la mort.

Le nombre des hématies, qui était au début de 6,650,000, tomba à 3,410,000.

Elle eut des hématozoaires dans son sang le 6^e jour, en très faible quantité d'ailleurs. Ils augmentèrent progressivement de nombre, puis disparurent le 11^e jour. Nouvelle apparition les 16, 17 et 18^e jours contre toutes les règles observées chez les autres bovidés. Au surplus, les 2 derniers jours, les trypanosomes revinrent et la mort survint le 34^e jour seulement en pleine pullulation de parasites. Il n'est pas étonnant que les hématozoaires aient eu une telle prise sur un organisme aussi débilité.

En 39 jours notre vache perdit en poids 64 kilos, soit 38,8 % du poids total.

A l'autopsie, on trouve des trypanosomes en très grand nombre dans le sang, qui est aqueux et lavé. Il y a des œdèmes gélatineux le long des épiploons, du liquide dans le péritoïne et dans le péricarde. La rate est à peu près normale comme volume, mais elle porte à sa surface de fines hémorragies.

OBSERVATION V. — Une génisse de race indigène reçoit le 29 février du virus provenant d'un blaireau *Helictis personatus* mort en 8 jours de trypanosomiase.

L'analyse du sang montre des trypanosomes le 6^e jour et pendant 4 autres jours consécutifs. Les variations de poids sont peu marquées. Rien dans les allures de la bête n'indique qu'elle soit malade.

Cependant, le 7 septembre, 7 mois après l'inoculation, elle meurt.

A l'autopsie on ne trouve pas d'hématozoaires dans le sang. La rate était à peu près normale. Lesséreuses étaient abondamment envahies par du liquide. Deux cobayes furent injectés sans résultat.

On ne peut qu'attribuer à la trypanosomiase cette mort. Le virus provenant du blaireau *H. personatus* est donc capable de tuer le bœuf indigène d'Annam.

OBSERVATION VI. — La 6^e observation se rapporte à un veau très vigoureux, de souche annamite, qui reçoit sous la peau du sang virulent de cerf *Axis*, où les trypanosomes abondent.

Il pèse 108 kilos. Son sang compte 8,210,000 hématies par mm. c.. La période d'incubation est de 5 jours. Les hématozoaires restent 4 jours dans la circulation périphérique et disparaissent définitivement. Pendant cette période, le poids de l'animal subit une baisse qui s'accentue les jours suivants et finit par atteindre, en 13 jours, 44 kilos.

Il faut 3 mois pour que le poids et l'habitus redeviennent normaux. Dès lors notre veau semble en excellente santé.

En novembre 1903, il est encore vivant et son sang ne se montre plus infectant.

Nous savons pour la peste bovine, la fièvre du Texas, etc., que des immunités très différentes se remarquent suivant les origines. Il en est de même pour les trypanosomiases.

Pratiquement, la trypanosomiase des chevaux de Nha-Trang n'attaque pas d'une façon marquée les bovidés de la région. Ils accusent cependant une certaine sensibilité que les faits expérimentaux ont nettement révélée.

Des animaux cachectiques, surmenés, hors d'âge ou souffrant déjà d'autres endémies, peuvent sans doute succomber spontanément. Les nécropsies accompagnées de recherches microscopiques sont rares en dehors des zones où s'exerce la surveillance d'un laboratoire. D'ailleurs l'agent spécifique peut avoir disparu à ce moment.

J'incline d'autant plus à soutenir cette hypothèse, que je l'ai déjà vue se réaliser tout au moins dans le cas suivant. Le 16 septembre 1904, un jeune veau du poids de 75 kilos, provenant des environs de Nha-Trang, est mis en expérience dans nos étables de Nha-Trang, pour servir à la peste bovine. L'examen préalable du sang révèle la présence de trypanosomes. Ils sont très rares, mobiles et d'une longueur totale de 30 μ . Je les rencontre encore le jour suivant avec les mêmes caractères. Ils se colorent facilement au Romanowski et par la méthode de Laveran. Leur structure ne présente rien d'anormal ni de particulier. En comparant les préparations colorées faites à cette époque-là avec celles obtenues plus tard avec le sang de cheval infecté, il n'est pas possible d'établir de différences.

Bien que les examens de sang aient été continués journallement, les trypanosomes ne reparurent plus. L'animal mourut le 11 novembre, sans qu'on ait pu pousser plus loin les recherches. Le sang n'était pas infectant pour le cobaye et le lapin à cette époque.

Cela suffit évidemment pour affirmer l'existence, chez les bovidés de cette région de l'Annam, d'une trypanosomiase spontanée, identique très probablement à celle qui tue les chevaux. Elle ne détermine pas d'épidémie bovine, mais elle cause sans doute quelques victimes parmi les sujets en état de moindre résistance.

Le diagnostic de ces cas sporadiques présente une grande difficulté.

Pendant le cours de la maladie, si les symptômes attirent suffisamment l'attention, on songera peut-être à l'examen histologique du sang. Mais ce procédé sera le plus souvent négatif. On devra le compléter par la méthode des animaux d'épreuve. On aura recours à des cobayes ou à des rats, auxquels on injectera dans le péritoïne 5 c. c. de sang suspect.

Après la mort, il est plus malaisé encore d'établir un diagnostic. L'anatomopathologie n'est pas caractéristique. Dans toute maladie d'épuisement, on retrouvera les lésions de la trypanosomiase. Et comme, la plupart du temps, l'agent spécifique aura depuis longtemps disparu, il ne restera qu'à se rabattre sur des inoculations aux animaux d'épreuve. Or, nous avons vu, dans l'observation précédente, que cette dernière ressource peut échouer.

En conséquence, il est permis de supposer que ces cas de trypanosomiase sur les bovidés doivent passer inaperçus.

Celui que je signale aujourd'hui est, à ma connaissance, le premier, pour l'Indo-Chine.

Tandis que le Surra de Maurice¹ a été très meurtrier pour les bovidés, le Surra de l'Inde se montra au contraire bénin pour ces ruminants.

1. A. LAVERAN, *Acad. méd.* 28 octobre 1902.

EDINGTON, *Rapport au Gouverneur de Maurice sur la maladie du bétail à Maurice*. Le Réduit, Maurice, 8, 14 et 18 août 1902.

C. R. commission nommée par le gouverneur de l'île Maurice pour l'étude de la maladie sur le bétail. *Journal officiel de la Réunion*, 21 et 26 novembre 1902.

VASSAL J.-J., Rapport sur le Surra de Maurice, au gouverneur de la Réunion. *Journal officiel de la Réunion*, 17 avril 1903, pp. 215-220.

A Maurice, en 4 mois, de juillet à octobre 1902, les statistiques officielles accusent une mortalité de 1,882 solipèdes et de 1,684 bovidés. J'ai pu m'assurer moi-même, sur place, que les bœufs mauriciens (qui sont d'ailleurs presque tous originaires de Madagascar) présentaient une grande sensibilité au Surra. Dans une propriété où toutes les écuries et étables ont été contaminées en même temps, j'ai constaté que 51 mules étaient mortes sur 55 et 172 bœufs sur 312. Mais l'évolution de la maladie n'était pas terminée chez ces bœufs. Leur état cachectique les condamnait fatallement à la mort. J'appris en effet plus tard que les survivants ne dépassaient pas 50¹. A Maurice, comme en Annam, les œdèmes sont plutôt l'exception chez les bovidés. Les phénomènes sont peu apparents. L'anémie progressive fait son œuvre sans fracas. Dans la maladie spontanée de Maurice, les bovidés mouraient en six mois généralement.

En Annam, aussi bien que dans l'Inde, les trypanosomiases sont d'origine ancienne. Il s'est créé des races de bovidés qui ont acquis à la longue une immunité réelle.

Buffles. — En raison du prix élevé de ces animaux, je n'ai expérimenté que sur un seul sujet, jeune, ayant de 18 à 20 mois et pesant 165 kilos.

Le 7 janvier 1903, notre buffle reçoit dans l'épaisseur du museau quelques gouttes de sang de cobaye, très riche en trypanosomes.

Le 20, les hématozoaires n'ont pas apparu dans le sang. Celui-ci ne se montre pas infectant pour 2 cobayes et 2 rats, à de hautes doses. On peut donc en conclure que la période d'incubation a été supérieure à 15 jours chez notre buffle.

Cependant, à l'analyse du sang, pratiquée régulièrement 2 fois par jour, les trypanosomes se montrèrent pour la 1^{re} fois le 16^e jour, très rares d'ailleurs. On les vit encore le lendemain. Dès lors, ils disparaissent de la circulation périphérique jusqu'au 5 février. Ils sont nombreux tout d'un coup le 5, très nombreux le lendemain, et ne reparaissent plus du 8 au 20. Alors, pendant 24 heures, les préparations en décèlent une certaine quantité.

Ce n'est ensuite que le 10 mars qu'ils sont retrouvés. Il n'y a aucun changement notable dans l'habitus de notre buffle. Le 24 février, son poids a augmenté : 169 kilos au lieu des 165 du début. La stabulation est toutefois

1. Les documents les plus récents publiés sur l'épidémie de Maurice démontrent que la sensibilité des bovidés était tout au moins comparable à celle des chevaux et des mules. En 1903, 2,251 bovidés moururent et 965 solipèdes ; en 1904, 260 bovidés et 823 solipèdes.

Annual report on the medical and health department for 1904, Port-Louis, 29 juin 1905.

plutôt contraire à la nature indépendante des buffles, que les Annamites laissent toujours libres, sauf pendant la nuit.

Nouvelle réapparition d'hématozoaires le 4 mai, c'est-à-dire 4 mois après l'inoculation initiale.

Le 24 juin, une saignée est pratiquée à la jugulaire du buffle. Quatre rats et un cobaye sont vainement injectés. Le sang du buffle n'est donc plus infectant 5 mois 1/2 après le début de la maladie. Le 5 octobre, 2 rats sont encore inoculés avec du sang de notre buffle. Il se montre complètement avirulent.

La trypanosomiase de Nha-Trang laisse le buffle immun. Mais cet animal peut être un élément d'infection dangereux, d'autant que rien ne trahit extérieurement qu'il est porteur de virus.

Dans l'Inde et à Java, les buffles seraient notablement plus sensibles au Surra. Aux Philippines, J.-J. Curry a observé des cas spontanés sur le buffle Kérabau.

Lingard a tué deux buffles en 51 et 125 jours. Penning a observé à Samarang et à Rembang des épizooties, la mort était la terminaison la plus habituelle¹.

ANIMAUX RÉFRACTAIRES. — Une tortue de terre (*Testudo elongata* Blyth.) a reçu du sang de rat, où les trypanosomes sont nombreux et très mobiles, le 18 janvier 1903. Elle est encore vivante le 7 décembre. Son sang, examiné à différentes reprises, ne s'est jamais montré parasité.

Un paon indigène, pris à Dong-Tram, à 20 kilomètres de Nha-Trang, a été vainement injecté avec du sang très virulent de civette *Paradoxurus*. A chaque examen, ce paon montra dans son sang des Haltéridiums. C'est probablement la première fois que l'on signale la présence d'Haltéridiums dans le sang du paon. Ces hématozoaires offraient à considérer des particularités intéressantes, sur lesquelles je n'ai pas à insister ici, parce

1. L. A. PENNING, *Veeartsenijk. Bladen v. Nederl. Indie*, t. XII et XIII, 1899-1900. SCHAT, *Archives de l'industrie sucrière*, Java, 1902.

W. E. MUSGRAVE et N. E. WILLIAMSON, *Biolog. laboratory*, 1903.

W. E. MUSGRAVE et M. T. CLEGG, Trypanosoma and trypanosomiasis, with special reference to Surra in the Philippine islands. *Depart. of the interior, Biological laboratory*, N° 5, Manila, 1903.

LINGARD, *Premier rapport*, 1894, Bombay. — *Report on Surra*, 1899, Bombay. — *Report on horse Surra*, Bombay, 1903. — *Summary of further report on Surra*, Bombay, 1904. — *Idem*, 1905. — *Annual report of the imperial bacteriologist for the official year, 1895-1896*. — *Report on Surra in equines, buffaloes and canines*, Bombay, 1899.

qu'elles ne semblent pas avoir de rapport avec nos trypanosomes.

Deux *tourterelles* (*Turtur humilis* Bp.) se sont également montrées réfractaires. Elles regurent sous la peau et dans les muscles du sang de lapin, très riche en parasites.

Il en fut de même de deux *pigeons* domestiques et de deux *poules*.

Lingard et Penning avaient déjà démontré que les oiseaux étaient réfractaires au Surra.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Les altérations du sang se rencontrent chez presque tous les animaux sur lesquels nous avons expérimenté:

Le nombre des hématies diminue considérablement. C'est chez le cheval que l'hémolyse atteint son plus haut degré d'intensité. J'ai vu le taux des hématies baisser de plus d'un tiers. Le sang paraît alors lavé, aqueux. L'hémoglobine diminue dans les mêmes proportions que les érythrocytes.

Notre trypanosomiase amenait invariablement chez le cheval, et souvent aussi chez les autres animaux, une altération importante de la moelle des os, sur laquelle les auteurs qui se sont occupés du Surra semblent n'avoir pas insisté.

La moelle des os est rougeâtre, riche en mégaloblastes. Elle revêt le type embryonnaire avec une grande netteté. De fines hémorragies la parcourent souvent.

Ces constatations ont été faites au cours de nombreuses autopsies. Je vais en résumer les points les plus saillants.

Cheval. — Extérieurement, on ne remarque que des œdèmes des membres postérieurs et en même temps du ventre.

A l'ouverture de l'abdomen, il s'écoule une quantité de liquide, qui varie de 500 grammes à 3 et 4 litres. Les plèvres et le péricarde sont le siège (chez deux sujets seulement) d'un épanchement. Le cœur est pâle et mou. Le long des coronaires, les pétéchies sont constantes. Dans un cas j'ai relevé une broncho-pneumonie.

La rate est grosse et ramollie. Sur le colon, les taches hémorragiques ne sont pas rares. Les méninges accusent généralement une vive congestion.

Chez les *Bovidés*, le sang est moins fluide et moins décoloré que chez le cheval. La rate n'est pas toujours hypertrophiée. Les pétéchies des coronaires font défaut. Quant à la dégénérescence embryonnaire de la moelle des os, on peut parfois la constater avec les mêmes caractères que nous avons déjà signalés.

Les séreuses contiennent un épanchement plus ou moins abondant.

Les lésions des chiens morts de trypanosomiase sont importantes. La splénomégalie est très marquée.

Pour un chien de 4^{kg},800, la rate pesait 28^{gr},40.

—	5 kilogr.	—	27 grammes.
—	7 —	—	90 —

Les tares ophtalmiques, si fréquentes chez le chien nagané, n'ont pas été observées ici. Les épanchements des séreuses sont communs. Le foie est souvent hypertrophié.

Le sang est aqueux et lavé.

Les *blaireaux*, les *civettes* et les *singes* montraient une hypertrophie de la rate et parfois des quantités plus ou moins grandes de liquide dans les séreuses.

Les particularités nécropsiques du *chat* se rapprochaient de celles du chien.

Chez des *cobayes* du poids de 250 à 300 grammes, la rate atteignait le poids de 3^{gr},70, 2^{gr},40, 4 grammes.

Chez le *lapin*, où l'évolution est plus rapide, la rate a pesé 1^{gr},80 et 2^{gr},40.

TRYPANOSOMES ET SANGSUES.

J'ai recherché ce que devenaient les trypanosomes dans le sang ingéré par les sangsues.

Voici les expériences qui s'y rapportent.

Le 19 décembre 1904, cinq sangsues sont gorgées sur plusieurs chevaux ayant un grand nombre d'hématozoaires circulants.

9 jours plus tard, le 28 décembre, l'une de ces sangsues est sacrifiée et les autres dégorgeant naturellement leur sang. Le tout est dilué dans du sérum physiologique. Les trypanosomes ont perdu toute mobilité dans le liquide, mais on les colore encore très bien par les procédés habituels.

Quatre rats sont inoculés sous la peau et quatre autres dans le péritoine. Aucun ne s'est montré infecté. Plus tard, ils ont été éprouvés par un autre virus, qui les a tués dans les limites ordinaires.

Des rats inoculés sous la peau avec du sang de sanguines gorgées 43 jours auparavant sur des chevaux ayant de nombreux trypanosomes dans le sang périphérique, n'ont pas été infectés.

Nous avons recommencé l'expérience avec du sang extrait de la sanguine après 24 heures, d'abord sur un cobaye, puis sur 4 rats. On distinguait sur les préparations colorées les trypanosomes dans le sang de la sanguine. Ils n'étaient pas mobiles. Tous ces animaux résistèrent parfaitement.

L'Helictis personatus J. Geof. étant très sensible à la trypanosomiase, je l'ai choisi pour lui injecter sous la peau 0 c. c. 50 de sang retiré de la sanguine 24 heures après la succion. Plusieurs procédés peuvent être employés pour faire dégorger une sanguine, mais il est plus simple de retirer par ponction capillaire le sang dont on a besoin. C'est ainsi que nous avons opéré dans cette expérience. Le blaireau ne fut nullement contaminé.

Nous avons alors été amenés à poursuivre de nouvelles expériences pour déterminer quelles étaient les modifications immédiates subies par les trypanosomes dans le sang ingéré par les sanguines.

Une sanguine est gorgée de sang sur un chien, qui a de très nombreux hématozoaires circulants. Immédiatement après, les estomacs sont ponctionnés avec une pipette. L'examen du prélèvement est fait entre lame et lamelle. Les hématozoaires se montrent nombreux et mobiles. Si on poursuit l'examen, on voit qu'au bout de 3 heures, il reste à peine 4 ou 5 spécimens vivants. Une heure plus tard, tout mouvement est arrêté. Mais si on mélange intimement du sang des estomacs de la sanguine avec du sérum normal de bœuf, les mouvements des trypanosomes ne se ralentissent nullement. On peut 24 heures plus tard distinguer des formes vivantes et mobiles.

Notre sanguine fut ponctionnée d'heure en heure. A la 4^e heure, on ne voit pas de mouvement dans la nouvelle prise. Une faible quantité de sérum normal de bœuf remet en mouvement un trypanosome tous les 10 champs environ.

Il en est de même la 5^e et la 6^e heure. Mais au bout de 7 heures, le sérum est impuissant, toutes les formes sont bien mortes.

Deux rats inoculés avec du sang de sanguine, qui vient d'être détachée du chien, ont pris une maladie mortelle en 7 et 8 jours. Deux autres rats, qui n'ont reçu du même sang de sanguine que 4 heures après, n'ont pas été infectés.

Comment périssent les trypanosomes dans le sang ingéré par la sanguine? Le changement de plasticité qui intervient est plutôt défavorable aux mouvements et par conséquent à la vitalité de nos Flagellés. Mais il semble bien qu'il y ait un autre élément. Les anticoagulines, sécrétées par les estomacs, ne renferment-elles point une substance toxique pour les trypanosomes?

Jusqu'ici nous n'avons pas réussi à prouver expérimentale-

ment cette hypothèse. Du s^{ang} trypanosomé, ayant séjourné dans les estomacs de la sangsue, a été injecté, après dilution, dans les veines et sous la peau d'animaux malades sans influencer le cours de la maladie.

La diminution du taux parasitaire après quelques injections nous semble une indication à continuer les recherches dans ce sens.

En tous cas les sangsues ne jouent aucun rôle dans la propagation de l'épidémie. De plus, ce serait un moyen illusoire de conservation du virus, comme cela a pu, au contraire, être réalisé pour la peste bovine et la v^ac^cine.

RECHERCHES SUR LES MODES DE PROPAGATION PAR LES INSECTES.

1. Puces et Poux. — Les auteurs américains¹, qui ont étudié le Surra aux Philippines, ont réussi à transmettre la maladie d'un animal à un autre par l'intermédiaire des puces. J'ai tenté de répéter l'expérience sur le chien de la manière suivante :

Le 30 janvier 1905, une chienne annamite, déjà couverte de puces (*Ctenocephalus serraticeps*), en reçoit dans plusieurs endroits de sa fourrure, quarante nouvelles.

Celles-ci proviennent d'un chien mort de trypanosomiase, dont le sang est toujours resté très riche en parasites. Rien n'est plus ais^e que de faire passer les puces d'un chien à un autre. A peine mises en contact avec les poils, elles s'y enfoncent et ne songent plus à en sortir.

Du 30 janvier au 4 mars, notre chienne est spécialement isolée et surveillée. L'examen du sang est pratiqué chaque jour et les températures rectales relevées régulièrement. Il ne se produisit rien d'anormal.

Le 5 mars 1905, plus d'une centaine de puces et autant de poux (*Hæmatopinus piliferus* Burm.) d'un chien mort de trypanosomiase sont distribués dans la toison du même chien.

A aucun moment, on ne put relever d'indice d'infection quelconque. Cependant, à la longue, cette chienne mourut, sans doute des rigueurs d'une captivité prolongée. On ne constata point de lésion se rapportant à une trypanosomiase. Deux lapins, inoculés avec le sang du cœur, restèrent sains.

2. Tiques. — Une tique (*Rhipicephalus annulatus* Say), gonflée d'œufs, est prise, le 25 janvier 1905, sur un cerf Axis, qui vient de succomber à la trypanosomiase. Trois jours plus

1. W. E. MUSGRAVE and M. T. CLEGG, Trypanosoma and trypanosomiasis, with special reference to Surra in the Philippine islands. *Depart. of the Interior. Bureau of govern. Biolog. laborat.* 1903, N° 5.

tard, la ponte se produit et, 54 jours après, l'élosion (6 mars).

Le 15 mars, les jeunes tiques sont toutes placées sur un lapin, qui resta toujours indemne.

Des tiques de chien (*Ixodes reduvius* Linné) ont passé d'un chien annamite malade à un autre sain, sans déterminer le moindre phénomène pathologique.

3. *Mouches piquantes*¹. — Les mouches piquantes sont très rares à Nhatrang même et dans les environs immédiats. Cela tient à la nature du pays, à la constitution géologique du sol et au voisinage immédiat de la mer. Dans une région sablonneuse, toujours ventilée et sèche, où les espaces incultes sont recouverts seulement de taillis pauvres et clairsemés, il ne se trouve aucune condition favorable au développement des mouches.

A Khanh-Hoa, où l'épidémie a été observée sur les chevaux, il est également difficile de trouver des mouches dangereuses : là, c'est la rizière qui domine et la rizière ne convient nullement aux mouches.

Ce n'est qu'exceptionnellement que l'on trouve quelques spécimens à Nhatrang et à Khanh-Hoa. J'ai capturé dans nos étables de l'Institut de Nhatrang, en novembre 1904, au moment de l'épidémie par conséquent, un *Tabanus striatus* Fabr. Sur les chevaux malades de Khanh-Hoa, j'ai cherché à me procurer des mouches piquantes. J'ai pris moi-même une mouche, qui est aussi un tabanide (*Chrysops*), le 17 décembre 1904. Un nouvel exemplaire fut trouvé à Nhatrang, dans le laboratoire, le 8 février 1905.

Les Hippobosques ne sont pas très communs sur nos bœufs d'Annam. On peut cependant en capturer parfois. Si on ajoute à cela deux Stomoxes (*Stomoxys calcitrans* West.), la liste des mouches piquantes de Nhatrang est close. Aussi, n'avons-nous jamais constaté la moindre contagion accidentelle parmi nos animaux d'expérience.

Au Khanh-Hoa, les épidémies ne prennent pas une grande extension. Les chevaux ne semblent pas atteints parce qu'ils habitent la même écurie, mais parce qu'ils sont soumis, au dehors, aux mêmes travaux, aux mêmes déplacements longs

1. Je dois la détermination de ces mouches à M. D. W. Coquillett, du laboratoire de M. Howard à Washington, par l'intermédiaire de M. Laveran, et à M. E. E. Austen, du British Museum de Londres.

et pénibles. Les mouches piqûantes ne se trouvent pas, en effet, dans les écuries, mais dans les forêts et les clairières. Or, nous avons vu que les chevaux malades appartenaient à cette catégorie de bêtes de bât, qui transportent le paddy dans tous les coins de la province. Le troupeau de Suoi-Giao ne s'éloigne pas beaucoup, mais il va paître dans les forêts voisines, où l'on trouve, à la vérité, des mouches en assez grand nombre, à l'époque des pluies.

Quand il s'est agi d'avoir une certaine quantité de mouches pour essayer des expériences de transmission, j'ai tout d'abord éprouvé un grand embarras. J'ai enfin réussi à trouver un endroit favorable dans la région, sur la route de Nhatrang à Ninh-Hoa, à 12 kilomètres seulement du chef-lieu. C'est proche d'un « tram », appelé Hoah-Khat, où la forêt prend une certaine importance. Des ruisseaux passent nombreux à travers les futaies et débordent largement à la saison pluvieuse. Sur la route même, les mouches sont rares. Mais, dès qu'on s'enfonce dans la brousse, ces Diptères s'élancent sur les chevaux et les piquent avidement. C'est dans l'intervalle de pluies copieuses qu'ils sont le plus nombreux. Dans la matinée et le soir au crépuscule, leur activité semble plus grande et leur morsure plus acharnée.

Nous y avons relevé les différentes espèces suivantes :

- 1^o Des Hippobosques (*Hippobosca equina* Linné);
- 2^o Des *Hæmatopata meteorica* Corti;
- 3^o Des *Tabanus volumineux* (d'après Austen, espèce voisine de *T. univentris* Walk.);

4^o Des *Hæmatopota*, espèce voisine de *H. ciliipes* Bigot (d'après E. E. Austen);

5^o Des *Tabanidés*, d'une autre espèce, comparable comme taille et aspect morphologique à la précédente, mais avec des ailes ayant des taches noir fuligineux sur fond brunâtre;

6^o *Chrysops longicornis* Macq. (d'après D. W. Coquillett) ou *C. dispar* Fabr. (d'après E.-E. Austen).

Ce *Chrysops* a déjà été rencontré à l'état isolé, à Nhatrang et à Khanh-Hoa.

Voici la proportion de ces différentes mouches, au moment où nous avons opéré dans la forêt, en octobre, novembre et décembre 1905 :

<i>Hippobosca equina</i>	4 0/0
<i>Tabanus</i> voisine de <i>univentris</i>	2 —
<i>Hæmatopota meteorica</i>	40 —
<i>Hæmatopota</i> voisin de <i>cilipes</i>	30 —
— fuligineuse et brune.....	10 —
<i>Chrysops</i>	17 —

Au cours d'un voyage au Lang-Bian, nous avons capturé un grand nombre de mouches, où les espèces précédentes étaient représentées, mais dans d'autres proportions.

J'ai procédé à des expériences dans le but d'élucider la question de transmission de notre Trypanosomiase d'Annam par les mouches.

Le tableau de la page suivante en donne un aperçu général et les résume.

Peut-on tirer de l'ensemble de ces expériences des conclusions intéressantes l'étiologie de notre trypanosomiase? Les mouches piquantes (*Hæmatopota meteorica*, *H.* voisine de *cilipes*, *Chrysops*, *Hæmatopota* fuligineuse) ne semblent pas aptes à propager la trypanosomiase des chevaux d'Annam, qu'elles aient piqué un animal infecté, soit immédiatement avant, soit à des intervalles variant entre quelques heures et 1, 2 et 3 jours. Mais cela n'exclut pas l'hypothèse qu'elles jouent le rôle de *second hôte*.

Le rôle des Stomoxes et sans doute aussi des autres espèces de Taons de l'Indo-Chine devra aussi être étudié.

Schat¹, à Java, incrimine le *Stomoxys calcitrans*. Cette espèce existe, nous l'avons vu, en Annam. Rogers² a fait voir que, dans l'Inde anglaise, les Tabanides étaient capables d'infecter le chien et le lapin, lorsqu'ils avaient piqué depuis peu de temps un animal atteint de Surra. Dans l'épidémie de Maurice, Daruty de Grandpré³ assigne à un Stomoxe (*Stomoxys nigra*) une place prépondérante. La multiplicité des agents de transmission du Surra élargit le problème de son étiologie, tout en le rendant moins aisé.

D'un autre côté, il ressort de l'étude que nous avons faite de la Trypanosomiase d'Annam, que le véritable agent de propa-

1. SCHAT, Mémoire de 1902. Java, op. cit.

2. ROGERS, Proc. of. the R. Soc. 4 mai 1901. — British med. Journ. N° 2291.

3. Voir Rôle des Protozoaires dans les maladies des animaux. Rapport présenté par MM. Laveran et Vallée. VIII^e Congrès de méd. vétér. Budapest, 1905.

Expériences sur les Mouches.

Numéros de la série.	Date.	Nombre de mouches.	Espèce de mouches.	Intervalles entre les piqûres.	Animal fournissant le virus.	Animal piqué.	Résultats
I ...	22/10 1905	1	<i>Hippobosca equina.</i>	Nul.	Cheval.	Cobaye.	Nég.
		1	<i>Hæmatopota meteorica.</i>	—	—	—	—
		1	<i>Hæmatopota voisine de cilipes.</i>	—	—	Chien.	—
		2	—	—	—	2 cob.	—
II ..	4/11	15	—	Variable ¹ .	Cobayes.	Cobayes	—
		15	<i>Hæmatopota meteorica.</i>	—	—	—	—
III .	3/11	2	—	Nul.	—	Rats.	—
		2	<i>Hæmatopota voisine de cilipes.</i>	—	—	—	—
		1	—	Nul et 3 h.	—	Cheval.	—
IV ..	19/11	5	—	Nul.	—	5 rats.	—
		1	<i>H. fulig. et brune.</i>	—	—	—	—
		1	<i>Hæmatopota voisine de cilipes.</i>	24 heures.	—	—	—
		1	—	—	—	4 lapins.	—
		1	—	48 heures.	—	1 lapin.	—
		1	—	3 jours.	—	1 —	—
V ..	25/11	2	<i>H. fulig. et brune.</i>	Nul.	Chien.	Rats.	—
		2	<i>Chrysops.</i>	—	—	—	—
		5	<i>Hæmatopota voisine de cilipes.</i>	—	—	—	—
		1	—	24 heures.	—	2 lapins.	—
		1	—	48 —	—	2 —	—
		1	—	58 —	—	1 cheval.	—
VI ..	8/12	1	<i>Chrysops.</i>	Nul.	Chien.	Chien.	—
		1	—	3 jours.	—	1 lapin.	—
		1	—	Nul.	—	2 rats.	—

1. Les mouches restent pendant 6 heures dans une cage avec des cobayes infectés. Au bout de ce temps, on remplace les cobayes malades par des animaux neufs. Quelques mouches sont encore vivantes après 24 heures.

gation est peu abondant, quoique assez répandu en Indo-Chine. Son existence est éphémère et correspond, pour notre région, à la période initiale des pluies.

Bien que les expériences sur les puces, les poux et les tiques ne comportent pas, dans notre travail, un grand développement, il est permis cependant de supposer que ce ne sont pas les causes ordinaires de contagion. Les contacts entre nos animaux, que nous avons ménagés, ou qui se sont produits parfois au cours de la maladie naturelle ou expérimentale, n'ont jamais été suivis d'infection. Cela donne à cette manière de voir une sanction nouvelle et l'appui de nombreux faits probants.

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE ET PROPHYLAXIE.

Il est tout d'abord une notion sur laquelle je désire appeler l'attention et qui a bien son importance pour le diagnostic de la maladie et pour sa prophylaxie.

Chez les chevaux ayant la maladie spontanée, le sang peut devenir avirulent par suite de la disparition des trypanosomes. Ce phénomène s'observe dans les 4 à 5 jours qui précèdent la mort. Le diagnostic devient ainsi à peu près impossible, si les commémoratifs manquent. Les préparations histologiques de sang ne renferment aucun hématozoaire. L'épreuve des animaux sensibles vient elle-même à échouer.

Chez les bovidés, cela est vrai pendant la plus grande partie de l'affection et bien avant la période finale. Nous en avons déjà cité des exemples au cours de ce travail.

Les observations suivantes sur le cheval méritent une mention particulière.

OBSERVATION I. — Le premier cheval de l'épidémie de Khanlr-Hoa n'avait, le 16 décembre 1904, que de très rares hématozoaires dans le sang. Avec beaucoup de difficultés, on n'en découvrait qu'un par 3 ou 4 préparations. Aussi, quand l'animal mourut, le 20 décembre suivant, toutes les inoculations échouèrent, soit 2 rats et 2 cobayes. On ne devra donc jamais conclure d'après les résultats d'une seule autopsie. En l'espèce, une telle conduite eût sans doute égaré les recherches, et la véritable nature de la maladie serait restée méconnue.

OBSERVATION II. — Un cheval de race annamite reçut sous la peau 1 c. c. de sang du cœur d'un cheval ayant succombé à l'affection spontanée. Il n'y eut aucun commencement d'infection.

OBSERVATION III. — Un lot de rats est injecté sous la peau, dans les mêmes conditions, avec du sang d'une jument qui vient de succomber. Au cours de la maladie, les trypanosomes furent très nombreux. Quoi qu'il en soit, aucun des rats ne fut contaminé.

Sur le même animal, du liquide céphalo-rachidien (où l'on ne retrouve d'ailleurs pas d'hématozoaires) donne une maladie mortelle au lapin. Cet animal fut injecté dans le péritoine avec 1 c.c. de matériel. L'incubation semble n'avoir pas été inférieure à 8 jours. La mort survint le 21^e jour. L'injection péritoneale est sans contredit plus efficace, mais cela tend aussi à faire admettre que le liquide céphalo-rachidien est parfois virulent, quand le sang ne l'est plus.

Dans d'autres cas, nos prélèvements de liquide céphalo-rachidien et de sang après la mort se montrèrent également avirulents.

De l'absence de trypanosomes à l'autopsie, on n'a donc pas le droit de rejeter l'idée de trypanosomiase. Les inoculations aux animaux sensibles pourront même ne point trancher la question.

D'un autre côté, il est plutôt rassurant de constater qu'un cheval à trypanosomes n'est pas toujours dangereux après sa mort. C'est pourquoi les chiens se livrent impunément à la curée des cadavres et que l'épidémie a peu de tendance à se propager dans l'Annam méridional.

La thérapeutique n'ayant pas encore fait ses preuves contre le Surra, et contre toutes les Trypanosomiases en général, il y a lieu de recourir à des mesures exceptionnelles de prévention. Il serait, avant tout, de la plus haute importance, de bien connaître les foyers d'endémie trypanosomiasique. Nous n'avons jusqu'ici que des données incomplètes. Un service des épizooties est organisé en Indo-Chine depuis plusieurs années. Mais le nombre des vétérinaires est encore bien restreint. Des territoires immenses, où cependant le bétail est éprouvé, ne sont l'objet d'aucune surveillance effective.

On devrait se livrer à des recherches systématiques province par province, sans attendre les brusques avertissements des épizooties. L'inoculation de sang d'animaux insensibles comme les bovidés, à des animaux sensibles (rats, souris, cobayes, chiens, etc.) permettrait de déceler les trypanosomiases latentes et de tracer l'aire exacte de leur distribution géogra-

1. L'arrêté portant organisation d'un service vétérinaire et des épizooties est du 13 novembre 1901. Un nouvel arrêté du 17 novembre 1905 groupe les provinces du Tonkin en différents secteurs vétérinaires.

phique. Une telle méthode suppose un outillage spécial, quoique peu compliqué, et le contrôle d'un laboratoire. C'est en procédant ainsi qu'on arrivera à quelques éclaircissements non seulement sur les trypanosomiases, mais sur d'autres maladies du bétail, la Piroplasmose bovine en premier lieu.

Par analogie avec les faits avancés aux Philippines par Jobling et Woolley¹, il est permis de supposer que le Piroplasmose n'est pas absente en Indo-Chine.

Aux Philippines, cette affection n'a été révélée que lorsque des animaux neufs et sensibles venant d'Europe ou d'Amérique eurent reçu du sang d'animaux indigènes. Ces derniers sont immuns. Leur parasitisme latent n'apparaît même pas à l'épreuve, cependant si révélatrice, de la Peste bovine. Il faut de toute nécessité le passage par un organisme neuf pour que l'agent spécifique (*Piroplasma bigeminum*) se montre.

Il y aurait grand intérêt à poursuivre des travaux dans ce sens en Indo-Chine. La fièvre du Texas est une menace redoutable, parce qu'elle complique nombre d'autres endémies et surtout parce qu'elle atteindrait les animaux des races supérieures d'Europe, qu'on serait tenté d'introduire. Dans le courant de ces enquêtes, il est à supposer que d'autres affections seraient découvertes.

Les Trypanosomiases, selon toute vraisemblance et d'après les travaux récents, sont propagés par des mouches piquantes, contre lesquelles nous sommes impuissants. On pourrait, dans une certaine mesure, protéger par des toiles métalliques les écuries et les étables, mais cela deviendrait illusoire par la négligence du personnel indigène. Tout au plus pourrait-on ainsi mettre à l'abri, pendant la période dangereuse, les animaux reproducteurs et les bêtes de prix. Les Annamites de Cochinchine entretiennent la nuit dans les pâres à buffles des brasiers aux fumées épaisse. Ce serait une mesure à préconiser dans les pays contaminés.

Les bovidés constituent une source importante de virus où les insectes piqueurs s'approvisionnent. Il est probable que les trypanosomes se conservent ainsi dans le sang des bœufs ou des buffles et que l'épidémie se répand chez le cheval, quand il

¹ W. JOBLING et G. WOOLLEY, Texas fever in the Philippines Islands and the Far East. *Journal of tropical medicine*, vol. VII, n° 20, 15 octobre 1904.

se trouve des mouches pour transporter le virus. Eviter de parquer les bœufs près des écuries de chevaux diminuerait peut-être les chances de contagion. Quand un cheval est atteint, il faut se hâter de l'abattre. Il n'y a d'ailleurs aucun moyen de l'empêcher de succomber.

Il est plus embarrassant d'édicter des mesures contre les bœufs et les buffles. Les étables, où le « Surra » a été reconnu à coup sûr, c'est-à-dire par l'examen bactériologique, devraient être impitoyablement condamnées. Au début d'une épizootie, l'abatage est le seul remède de quelque efficacité.

La prophylaxie la plus élémentaire commande de supprimer ainsi au plus tôt une source de virus.

Il est évident que les prescriptions sont tout à fait différentes, suivant qu'on a affaire à un pays envahi pour la première fois ou à un autre qui subit une récidive périodique. Le régime à instituer dans l'Annam méridional, par exemple, ne comporterait pas de sanctions trop radicales.

Y a-t-il quelque région de l'Indo-Chine encore indemne de « Surra » ? On ne pourrait le soutenir. Tout porte au contraire à croire que ces affections sont répandues à peu près également partout et que c'est simplement par suite d'observations plus suivies qu'elles paraissent dominer dans certains points. S'il était cependant établi que des régions indemnes existent encore, ce serait là qu'il faudrait faire de préférence l'élevage du cheval.

En résumé, pas plus la législation actuelle que la science ne permettent de combattre le « Surra » et de s'opposer à sa propagation. Nous pouvons néanmoins espérer être mieux armés dans l'avenir. Quand le « Surra » entrera dans le cadre des maladies curables, la prophylaxie en sera renouvelée et complètement modifiée, puisque le traitement des animaux constituera la meilleure sauvegarde pour limiter les pertes et arrêter la marche du fléau.

CONCLUSIONS.

Quelle place assigner à la Trypanosomiase de Nhatrang ? Est-elle marquée de traits assez originaux pour en faire une entité morbide, ou faut-il la confondre avec le Surra, tout en

faisant quelques réserves et en indiquant ce qui lui revient en propre?

C'est à coup sûr avec le Surra que les rapprochements s'imposent. Mais le cadre de cette affection manque déjà de précision. D'après Hare, Mac Neal et Novy¹, le Surra des Philippines différerait de celui de l'Inde. Ces auteurs basent leur opinion sur les caractères des cultures.

Le Surra de Maurice ne pouvait manquer d'avoir les plus grandes analogies avec celui de l'Inde, si l'on tient compte de son mode d'introduction dans cette île. J'ai relaté², d'après les documents puisés sur place, les origines de l'épidémie. Maurice s'approvisionne de bœufs à Madagascar. En juillet et octobre 1901, on dérogea à cette habitude et deux bateaux, le *Naseri* et le *Clyde*, portèrent, l'un 45 animaux, l'autre 250 provenant de l'Inde. C'est à Mauricia-Bellevue que le stock du *Naseri* fut vendu, tandis que celui du *Clyde* fut réparti sur plusieurs propriétés, Palma notamment. Or, l'épidémie débuta par les troupeaux de Mauricia et de Palma. Déjà, en novembre 1901, 18 bœufs sur 50 avaient succombé. Depuis lors, Laveran et Mesnil, en employant la méthode expérimentale, ont mis en évidence cette identité³.

Notre Trypanosomiase diffère des Surra de l'Inde et de Maurice et de Java même, par la réceptivité et la sensibilité moins grande des bovidés et buffalidés. Elle semble au contraire être plus virulente pour tous les autres animaux.

La multiplicité des épidémies à Surra est véritablement considérable, tant en Asie qu'en Afrique. Il est encore malaisé de s'y reconnaître. Toutefois, les progrès qui viennent d'être réalisés ces dernières années font augurer d'une solution prochaine. C'est ainsi, par exemple, que la Mbori, considérée d'abord comme une entité morbide distincte, a pu être identifiée au Surra⁴.

Les critères, dont nous disposons aujourd'hui pour établir

1. NOVY, W. J. MC. NEAL, CH. B. HARE, *Journal of the Amer. med. Assoc.*, 28 mai 1904.

2. VASSAL, *Journal officiel de l'île de la Réunion*. 17 avril 1903

3. A. LAVERAN et F. MESNIL, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXL, 27 mars 1905, p. 831.

4. VALLÉE et PANISSET, Avec observations de A. Laveran. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXIX, 21 novembre 1904, pp. 901-904. — A. LAVERAN, *Ibid.*, t. CXLI, 1905.

des classifications, sont en effet de trois ordres. La morphologie et la biologie des trypanosomes tout d'abord. Viennent ensuite l'étude de la virulence et de la maladie expérimentale. Enfin, une troisième méthode, qui est celle que Laveran et Mesnil ont préconisée, et qui repose sur la sensibilité à une nouvelle trypanosomiase d'un animal ayant déjà acquis une immunité solide vis à vis d'une autre trypanosomiase.

Le microscope n'est souvent pas d'un grand secours. Si l'on peut ainsi différencier à première vue les *T. lewisi*, *T. dimorphon*, *T. equinum*, *T. theileri*, il est presque impossible de se prononcer entre le Nagana et le Surra.

La virulence et l'action pathogène sur les animaux ne donnent pas beaucoup de précision. Cependant, de l'ensemble des faits, on peut, sinon conclure d'une manière ferme, tout au moins asseoir le diagnostic sur des bases très solides.

Theiler rapporte que, dans l'Afrique du Sud, où le Surra était inconnu, des chameaux nouvellement importés furent trouvés parasités par un trypanosome qu'on ne réussit pas tout d'abord à déterminer. Morphologiquement, il n'était pas possible de décider si l'on avait affaire au Surra ou au Nagana. Plus tard, l'évolution de la maladie fut trouvée comparable au tableau clinique de la Mbori. C'est ce diagnostic qui fut porté¹.

Dans le Cameroun, Hans Ziemann pense que le Surra, ou une maladie de ce type, existe à côté du Nagana².

Pour une même espèce animale, la virulence d'un trypanosome ne devient fixe qu'après un certain nombre de passages. Laveran et Mesnil en avaient donné de nombreux exemples dans leur traité classique³ quand Schilling⁴ et enfin Koch⁵ et Martini⁶ ont encore illustré cette manière de voir. Il importe de rapporter les trypanosomes à une origine connue, et de suivre leur « généalogie », si on veut avoir des résultats comparables.

Koch et Martini ont, de plus, fait remarquer qu'une même

1. THEILER, *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. III, 30 août 1905, p. 664.

2. HANS ZIEMANN, *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. XXXVIII, 11 mars 1905, p. 307, 314.

3. LAVERAN et MESNIL, *Trypanosomes et Trypanosomiases*. Masson, Paris, 1904.

4. SCHILLING, *Arbeit. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*, t. XXI, 1904.

5. R. KOCH, *Deutsche mediz. Woche*, 47 novembre 1904, p. 1705-1711.

6. E. MARTINI, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. L., 1905.

trypanosomiase revêtait des virulences si variables que la forme atténuée ne vaccinait point contre la forme exaltée. De nouvelles classifications ont donc été proposées, qui abaissent les barrières séparant la plupart d'entre elles.

Quoi qu'il en soit, la méthode de Laveran et Mesnil reste inattaquable¹. Elle a permis d'établir que la Dourine devait être séparée du Nagana (Nocard), et du Caderas (Lignières), le Nagana du Caderas (Laveran et Mesnil), le Surra de Maurice du Nagana et du Caderas (Laveran et Mesnil, Vallée et Carré).

Ce sera le meilleur guide pour classer les Trypanosomiases tant que nous ne connaîtrons pas le cycle de développement complet des trypanosomes, toutes leur phases d'évolution, leurs caractères de cultures, et leur mode de transmission.

La trypanosomiase des chevaux de Nhatrang sera donc ainsi comparée avec celles que nous connaissons déjà. N'ayant pas à notre disposition en Annam, ces différents virus, nous n'avons pas pu achever cette partie de notre travail. Mais les expériences, qui se poursuivent à l'Institut Pasteur de Paris avec le virus que nous avons envoyé, permettront d'être bientôt fixé là-dessus².

Alors seront élucidés les principaux éléments d'une question qui intéresse à un si haut point l'avenir de l'agriculture dans notre colonie d'Indo-Chine.

1. A. LAVERAN et MESNIL, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXL, 27 mars 1905, p. 831.

2. Voir le mémoire suivant.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES sur la trypanosomiase des chevaux de l'Annam.

Comparaison avec le Surra.

PAR MM. A. LAVERAN ET F. MESNIL

L'individualité d'une trypanosomiase ne peut, dans beaucoup de cas, être établie que par une comparaison avec d'autres dûment cataloguées. La méthode de choix consiste, comme nous l'avons déjà montré à diverses reprises, à inoculer le nouveau virus à des animaux guéris d'une infection par un virus déjà connu, et ayant l'immunité pour ce virus. M. le docteur Vassal a bien voulu, pour ce qui concerne la trypanosomiase des chevaux de l'Annam, nous charger de cette étude qu'il ne pouvait entreprendre lui-même à Nha-Trang. M. Vernet, de Suoi-Giao, nous a apporté à l'Institut Pasteur, en mars 1905, un lapin infecté¹.

C'est en partant de ce virus que nous avons exécuté un certain nombre d'expériences avec des chèvres, permettant une comparaison du virus annamite avec le Surra authentique. M. Vassal, n'ayant pas eu l'occasion d'expérimenter avec les chèvres, nos constatations auront en plus l'avantage de compléter à cet égard son très intéressant travail. Nous y joignons quelques observations sur la morphologie du trypanosome dans le sang des petits Rongeurs, et sur l'évolution de la maladie chez la souris (sur laquelle M. Vassal n'a pas non plus expérimenté), le rat, le cobaye et le chien.

MORPHOLOGIE.

Le trypanosome de Nha-Trang ressemble beaucoup à celui du Surra, *Trypan. Evansi*. Nous avons mesuré un certain nombre de trypanosomes du sang de souris et de rats infectés, en ayant soin de nous adresser à des individus ne montrant aucune trace de division. On sait que les *Trypan. Evansi* ont la

1. M. Vernet a pu mener à bien la mission dont il s'était chargé, en inoculant, à son passage à Suez, un lapin neuf avec son dernier cobaye vivant qui a succombé le lendemain. C'est ce lapin acheté à Suez qui nous a été remis à Paris. Nous adressons ici à M. Vernet tous nos remerciements pour sa complaisance.

particularité de s'étirer en longueur au cours de la division. Voici les chiffres obtenus, tant chez le rat que chez la souris :

Longueur moyenne.....	26 μ
Largeur.....	1 μ 5 à 2 μ .

Ces dimensions sont à peine supérieures à celles que nous avons trouvées pour le *Trypan. Evansi*¹.

ACTION PATHOGÈNE SUR DIVERS MAMMIFÈRES.

Souris. — La durée de l'infection varie assez notablement. C'est ainsi que, sur 6 souris inoculées sous la peau avec le sang du lapin que nous avait apporté M. Vernet, 5 ont succombé en 6 à 7 jours, alors que la sixième mourait en 14 jours seulement. Après un passage par souris ou par rat, la durée a encore varié entre 8 et 14 jours. Le chiffre moyen est 8 jours 1/2.

Un virus de passage par cobaye a tué la souris en 7-8 jours. Enfin, des virus de passage par souris ont tué les souris inoculées sous la peau en 3 jours 1/2 à 7 jours 1/2 (moyenne 6 jours). De 2 de ces dernières souris, l'une, inoculée sous la peau, succombait en 5 jours 1/2, l'autre, inoculée dans le péritoine, en 3 jours 1/2.

L'incubation varie de 3 à 5 jours; les trypanosomes vont constamment en augmentant jusqu'à la mort. A l'autopsie, hypertrophie notable de la rate qui, en général, pèse 1 gramme chez une souris de 20 grammes.

Rats. — L'évolution est la même que chez la souris, peut-être plus régulière. La mort est survenue au bout de 8 à 11 jours (moyenne 9 jours). Poids de la rate : 2 grammes à 2 gr. 50 pour un animal de 150 grammes (exceptionnellement, 4 grammes chez un rat de 167 grammes).

Cobayes. — Suivant notre habitude, nous conservons le virus de Nha-Trang sur cobayes. Nous avons ainsi eu l'occasion d'infecter une vingtaine de cobayes; ils ont succombé en un temps variable de 21 à 97 jours (chiffre moyen : 50). Les chiffres les plus élevés sont ceux du quatrième passage; aux passages suivants, les chiffres se sont abaissés au-dessous de la moyenne. L'évolution est la même que pour le Nagana et le Surra : poussées de trypanosomes qui durent quelques jours et qui sont

1. LAVERAN et MESNIL, *Trypanosomes et Trypanosomiases*, p. 239.

separées par des périodes où l'examen microscopique du sang est négatif.

Le poids de la rate a varié de 0 gr. 60 à 2 grammes pour un poids moyen du cobaye de 300 grammes. Exceptionnellement, un cobaye de 420 grammes, qui est mort au bout de 37 jours, avait une rate du poids de 8 grammes.

Lapin. — M. Vernet inocule à Suez le 20 mai 1905, un lapin, en prenant le virus sur un cobaye infecté à Nha-Trang. Le lapin est mort le 12 juin. L'examen microscopique du sang a été constamment négatif, sauf le 1^{er} juin, où nous avons vu des trypanosomes très rares. Poids du lapin : 800 grammes ; rate : 2 grammes.

Chiens. — Nous avons infecté en tout 5 chiens, 2 avec du sang de cobaye, les 3 autres avec une dose assez forte (20 à 25 c. c.) de sang de caprin (*v. infra*) dans le but de rechercher si ces animaux étaient eux-mêmes infectés. La durée de la maladie a été de 50 et 26 jours (infection sur cobaye), de 16, 39 et 40¹ jours (infection sur chèvre). Dans tous les cas, l'infection a été très prononcée; les trypanosomes, après une incubation variable, étaient présents dans le sang la plupart du temps, souvent en assez grand nombre. Chez les 3 chiens qui ont résisté plus de 20 jours, l'animal, au bout d'un certain temps, a montré de la faiblesse générale, de l'abattement, et une anémie plus ou moins intense. Ces symptômes ont été surtout accentués chez le chien qui est mort en 50 jours; chez lui, de plus, les yeux se sont pris successivement; la cornée s'est opacifiée et l'animal est devenu aveugle.

A l'autopsie, en dehors de l'hypertrophie de la rate, on ne note guère que la présence d'un peu de sérosité rougeâtre dans la plèvre et dans le péricarde.

Le poids de la rate est assez variable. Voici les chiffres :

Durée de la maladie.	Poids du chien.	Poids de la rate
50 jours	5 k. 500	170 grammes.
16 —	6 k. 100	67 —
26 —	15 k. 500	270 —
39 —	17 kilos	255 —
10 —	6 k. 500	51 —

1. Dans ce cas, l'autopsie a prouvé que l'animal était atteint de néphrite interstitielle chronique qui a certainement hâté la mort.

EXPÉRIENCES SUR LES CAPRINS

Nous donnons ci-dessous les observations de 3 caprins; les 2 premiers avaient l'immunité pour le Surra de Maurice, le 3^e était un animal neuf.

OBSERVATION I

Un bouc qui est guéri d'une infection par le trypanosome de la Mbori et qui a acquis l'immunité pour cette maladie¹, est inoculé le 14 juin 1905 avec du sang dilué d'un cobaye infecté de Surra de Maurice.

Le 30 juin on inocule, sur le bouc, 1 chien et 2 souris. Le chien reçoit 20 c. c. de sang dans le péritoine, les souris reçoivent chacune 0 c. c., 50 de sang. Ces animaux ne s'infectent pas. Le chien a été suivi jusqu'au 23 septembre 1905.

Le 30 juillet 1905, le bouc va très bien, il pèse 38 kilogrammes; il est inoculé sous la peau avec le Surra de Nha-Trang (sang dilué de cobaye). La température du bouc n'a pas été prise à la suite de cette inoculation.

Un chien inoculé le 15 août avec 20 c. c. du sang du bouc (dans le péritoine) est pris le 23 août et meurt de trypanosomiase le 1^{er} septembre.

Deux souris inoculées le 3 septembre avec 1/2 c. c. du sang du bouc chaque (péritoine) sont prises en 5 jours et meurent en 7 et 9 jours.

L'examen histologique du sang du bouc fait le 2 septembre ne révèle pas l'existence de trypanosomes.

Deux souris inoculées le 18 septembre ne s'infectent pas. Le bouc maigrît; le 23 septembre, il pèse 38 kilogrammes et, le 5 octobre, 36 kg, 500.

Un chien inoculé le 28 septembre avec 20 c. c. du sang du bouc (péritoine) est pris le 6 octobre et meurt le 13 octobre, mais la mort paraît avoir été un peu hâtée par un essai de traitement.

Le 14 octobre, le bouc a des mouvements convulsifs, il maigrît et s'affaiblit. L'examen histologique du sang, fait le 15 octobre, est négatif. On inocule, le 15 octobre, un chien et un rat; le chien reçoit 20 c.c. de sang dans le péritoine, le rat reçoit, également dans le péritoine, 1 c. c. 1/2 de sang.

Le chien inoculé le 15 octobre a le 27 octobre des trypanosomes rares, il meurt de trypanosomiase le 23 novembre; rate énorme pesant 255 grammes; le poids du chien est de 17 kilogrammes.

Le rat ne s'est pas infecté.

Le bouc est trouvé mort le 18 octobre au soir; la mort a été rapide; le bouc vu quelques heures avant n'avait pas paru plus malade.

Le bouc ne pèse plus que 30 kilogrammes. Il n'y a pas d'œdèmes, pas d'épanchements dans les séreuses. Les ganglions inguinaux sont un peu hypertrophiés. La rate ne pèse que 75 grammes.

L'examen des viscères abdominaux et thoraciques ne révèle rien d'anormal.

1. La première partie de l'observation de ce bouc a été publiée par l'un de nous. (A. LAVERAN.) De l'identité du Surra et de la Mbori. *Acad. des Sciences*, 26 décembre 1905.

L'examen des centres cérébro-spinaux n'a pas été fait. Rien d'anormal du côté des yeux.

OBSERVATION II.

Une chèvre neuve du poids de 28kg,500 est inoculée le 17 avril 1905 (sous la peau de l'oreille) avec le trypanosome du Surra de Maurice. La chèvre a deux poussées fébriles, du 21 au 25 avril et du 30 avril au 9 mai. Le 25 avril l'examen histologique du sang révèle l'existence de trypanosomes très rares. De nouveaux examens faits les 28 avril, 16 et 30 mai sont négatifs. Le 10 mai la chèvre pèse 28 kilogrammes et, le 27 mai, 26 kilogrammes.

Le 31 mai, 2 souris sont inoculées; elles reçoivent chacune, dans le péritoine, 1/2 c. c. du sang de la chèvre. Les souris sont prises au bout de 5 jours et meurent en 8 et 9 jours.

La chèvre qui a eu encore, du 14 au 19 mai, une petite poussée fébrile est apyrétique à partir du 20 mai. La température maxima observée au moment des poussées fébriles a été de 40°,8. Le 1er juillet le poids est de 26 kilogrammes, le 18 juillet de 28 kilogrammes et le 17 août de 31 kilogrammes. Après une courte période d'amaigrissement la chèvre engrasse donc.

Le 16 juillet, 2 souris sont inoculées, chacune d'elles reçoit dans le péritoine 1/2 c. c. du sang de la chèvre. Les souris ne s'infectent pas.

Le 2 août, un chien est inoculé, on injecte dans le péritoine 20 c. c. du sang de la chèvre. Le chien ne s'infecte pas.

Le 2 septembre, la chèvre est réinoculée sous la peau de l'oreille avec le trypanosome du Surra de Maurice.

Le 23 septembre, la chèvre pèse 36 kilogrammes et le 5 octobre, 37 kilogrammes.

Le 6 octobre, un chien est inoculé (péritoine) avec 20 c. c. du sang de la chèvre; le chien ne s'infecte pas (le chien a été suivi jusqu'au mois de février 1906).

Le 6 novembre, la chèvre est inoculée sous la peau de l'oreille avec le trypanosome du Surra de Nha-Trang. Il n'y a pas de poussée fébrile; du 6 au 30 novembre la température ne dépasse pas 39°,3. L'examen histologique du sang fait le 17 octobre est négatif.

Le 22 novembre, un chien reçoit dans le péritoine 20 c. c. du sang de la chèvre, ce chien s'infecte rapidement et meurt le 2 décembre de trypanosomiase.

3 décembre, La chèvre va bien, elle pèse 39 kilogrammes, elle a donc continué à augmenter de poids.

Le 7 décembre, on inocule un chien qui reçoit 20 c. c. du sang de la chèvre, et 4 souris qui reçoivent chacune 1/4 de c. c. de sang. Ces animaux ne s'infectent pas. A la date du 15 février 1906 le chien se porte bien, l'examen de son sang a toujours été négatif.

Le 26 janvier 1906, la chèvre est réinoculée avec le sang dilué d'un cobaye fortement infecté de Surra de Nha-Trang. La chèvre pèse 39 kg, 500.

Le 9 février, le poids est le même, la chèvre se porte bien.

10 février. On inocule sur la chèvre un chien qui reçoit dans le péritoine 20 c. c. de sang, et 4 souris qui reçoivent chacune 1/4 de c. c. de sang. Ces animaux ne se sont pas infectés.

16 février. La chèvre pèse 36 kg. 500.

OBSERVATION III.

Le 17 novembre 1905, une *chèvre* neuve du poids de 35 kilogrammes est inoculée sous la peau de l'oreille avec le trypanosome du Surra de Nha-Trang (sang dilué d'un cobaye ayant des trypanosomes très nombreux). Du 20 novembre au 2 décembre la chèvre a une fièvre continue, la température se maintient à 40° ou au-dessus; les maxima sont 41° et 41°.4. L'examen histologique du sang, fait les 22, 24, 30 novembre et 3 décembre, est toujours négatif au point de vue de l'existence des trypanosomes.

30 novembre. La chèvre est malade, affaiblie, amaigrie; elle mange très peu, reste presque toujours couchée. On inocule 2 souris et 1 rat. Les souris reçoivent chacune 1/2 c. c. de sang dans le péritoine, le rat reçoit 2 c. c. Les souris meurent respectivement en 6 et 9 jours; le rat meurt en 11 jours. Ces animaux ont tous des trypanosomes très nombreux dans le sang au moment de la mort.

5 décembre. La chèvre va mieux. Apyrexie. L'appétit est revenu, la faiblesse est moins grande. Poids : 30 kilogrammes.

Du 13 au 19 décembre, légère poussée fébrile, la température monte à 40°, le 13 et le 16. L'examen histologique du sang, fait le 18 décembre, est négatif. La chèvre maigrît; le 21 décembre, le poids est de 27 kg, 500.

29 décembre. On inocule 1 chien et 4 souris, le chien et les souris s'infectent rapidement, les souris meurent en 6 jours, le chien est mort aussi en 6 jours, mais une bataille avec un autre chien a hâté la mort.

Du 20 décembre au 23 janvier 1906, la température se maintient entre 39 et 39°.5. L'animal continue à maigrir; le 4 janvier, il pèse 26 kilogrammes; le 18 janvier, 25 kg, 500; le 26 janvier, 22 kilogrammes

Du 24 au 30 janvier, nouvelle poussée fébrile, la température s'élève le 26 janvier à 40°.9. La chèvre est maigre, affaiblie; l'appétit est diminué. Pas d'œdèmes. Yeux normaux. L'examen histologique du sang, fait le 27 janvier, est négatif.

Le 27 janvier, on inocule 4 souris qui reçoivent chacune dans le péritoine 1/4 de c. c. de sang. Les 4 souris s'infectent et meurent respectivement en 11, 12, 14 et 16 jours.

9 février. La chèvre est très malade. L'affaiblissement général augmente beaucoup. L'animal est couché sur le côté et ne peut plus se relever. La température s'abaisse à 38°.4 le 9 février, à 38° le 10 et le 11. Pas d'œdèmes, yeux normaux. La chèvre, très amaigrie, ne pèse plus que 22 kilogrammes.

La chèvre meurt le 11 février à 10 heures du matin.

Autopsie faite aussitôt après la mort. Rien d'anormal du côté du cœur ni des poumons.

Pas d'épanchement dans le péritoine.

Ganglions mésentériques un peu augmentés de volume avec œdème péri-ganglionnaire. Des trypanosomes ont été cherchés vainement dans la sérosité de l'œdème et dans les frottis faits avec les ganglions.

La rate est petite, elle pèse 45 grammes.

Les reins sont congestionnés.

D'après les résultats des inoculations faites le 27 janvier à 4 souris, les trypanosomes étaient très rares dans le sang à ce moment et on pouvait espérer que l'infection était en voie de décroissance. La mort n'a pas tardé cependant à se produire. L'examen histologique du sang de la chèvre fait à diverses reprises n'a jamais révélé l'existence des trypanosomes.

COMPARAISON AVEC LE SURRA.

Si l'on se reporte aux faits consignés par M. Vassal dans son mémoire et à ceux qui sont exposés dans les pages qui précédent, on voit que, tant au point de vue de la morphologie du trypanosome, qu'à celui de l'évolution de la maladie naturelle des Equidés et de la maladie expérimentale des divers Mammifères, la trypanosomiase de Nha-Trang ne présente aucune différence essentielle avec le Surra. Comme lui, elle est vraisemblablement propagée par les Tabanides, bien que les expériences de Vassal aient échoué. De plus, il convient de remarquer que, géographiquement, l'épidémie de l'Annam se rattache à celle de l'Inde par les zones endémiques du Laos, du Tonkin, du Yunnan et de la Birmanie. C'est donc surtout au Surra qu'il fallait penser. Que peut-on conclure, à cet égard, de nos expériences qui ont porté sur les caprins?

Les résultats présentent quelques discordances. Le bouc, vacciné contre le Surra, a succombé à l'inoculation du virus de Nha-Trang; la chèvre, également vaccinée contre le Surra, ne contracte qu'une infection légère, qui ne dure pas un mois, à la suite de son inoculation par le virus de Nha-Trang. Cette dernière observation est en faveur de l'identité avec le Surra, alors que la première paraît plaider en sens inverse.

Nous croyons qu'il s'agit en réalité d'un virus assez voisin de celui du Surra, d'une variété ou d'une race spéciale, et non d'une entité morbide distincte, comme l'est par exemple le Nagana. Il convient de remarquer en effet que la chèvre, inoculée directement avec le virus de Nha-Trang, a succombé en moins de 3 mois à une maladie d'allure particulièrement sévère : fortes poussées fébriles ; amaigrissement continu de l'animal, qui a atteint des proportions considérables ; grande faiblesse. Le virus en question est donc très pathogène pour les caprins ; et, par suite, il n'y a pas trop lieu de s'étonner de le voir infecter le

bouc guéri du Surra de Maurice : l'infection n'a d'ailleurs pas été particulièrement intense, puisque, déjà après 50 jours, le sang n'était plus infectant pour les souris et rats.

Nous pouvons apporter, en faveur de notre manière de voir, des faits d'un autre ordre. Nous avons essayé le sérum de la chèvre de l'observation II (ayant l'immunité à la fois pour le Surra de Maurice et la trypanosomiase de Nha-Trang) sur les trypanosomes de Maurice, de Nha-Trang et du Nagana. A la dose de 1/2 et de 1 c. c., en mélange avec le trypanosome, le sérum a protégé les souris contre le trypanosome du Surra de Maurice. Aux doses de 1/10 à 1 c. c., il a allongé de 24-48 heures l'incubation des souris inoculées avec le trypanosome de Nha-Trang, et il a retardé la mort de 8 jours, 6 jours et 3 jours, aux doses respectives de 1/2, 1/4 et 1/10 c. c. Sur le trypanosome du Nagana, le même sérum s'est montré dépourvu de toute action.

Réciproquement, le sérum d'une chèvre guérie de Nagana et qui, en mélange avec le trypanosome du Nagana, à la dose de 1/10 c. c., protégeait les souris, n'avait, même à la dose de 1 c. c., aucune action sur le virus de Nha-Trang.

Ces faits corroborent les précédents et permettent de conclure que les affinités de la trypanosomiase étudiée par M. Vassal sont du côté du Surra.

DES ENDOTOXINES SOLUBLES

TYPHIQUE, PESTEUSE ET DYSENTÉRIQUE

PAR LE Dr BESREDKA

(Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.)

L'année dernière nous avons décrit un procédé de préparation des endotoxines typhique et pesteuse à l'état liquide; depuis nous y avons apporté certaines modifications. Le nouveau procédé a l'avantage de donner un rendement notablement supérieur, il ne nécessite aucun outillage spécial, il est rapide et s'applique, à peu de choses près, aux trois endotoxines à la fois : typhique, pesteuse et dysentérique.

Technique. — Des cultures sur gélose, jeunes (âgées de 16-18 heures pour le bac. typhique et celui de la dysenterie, âgées de 48 heures pour le bac. de la peste), sont délayées dans l'eau physiologique à 0.75 0'0, chauffées à 60° pendant 1 heure, puis desséchées dans le vide.

Un poids déterminé (1 gramme) de microbes secs est mélangé avec du chlorure de sodium sec (0^{gr}.30-0^{gr}.45), puis triturer dans un mortier en agathe jusqu'à ce que l'on obtienne une poudre impalpable; cette opération demande 1 heure environ.

Sans se démunir du pilon, on verse dans le mortier, goutte à goutte, 1 à 2 c. c. d'eau distillée. Celle-ci dissout rapidement le sel, et la pâte microbienne se trouve de ce fait imbibée d'une solution très concentrée de chlorure de sodium. Il s'ensuit une agglutination de la majeure partie des microbes : lorsqu'on transvase l'émulsion dans un tube à essai et que l'on rajoute ensuite de l'eau pour ramener la concentration à celle d'eau physiologique, on constate que, au lieu de former une émulsion homogène, les microbes tendent à s'entasser au fond du tube. Après avoir agité le mélange plusieurs fois, on le laisse se déposer jusqu'au lendemain.

La technique à suivre varie ensuite un peu, suivant que l'on

a affaire à des bac. typhiques ou bien à des bac. de la peste et de la dysenterie.

Dans le premier cas, on porte le tube au bain-marie à 60-62° pendant 2 heures. Sortis de là, les bacilles sont fortement agglutinés, et il suffit de les laisser 10-12 heures au repos pour voir se former, au-dessus du dépôt de microbes, une couche de liquide ne contenant plus de bacilles en suspension; ce liquide, à la fois transparent et fortement opalescent, renferme de l'endotoxine typhique en solution.

Lorsqu'on opère sur des bacilles de la peste ou de la dysenterie, il faut éviter d'achever l'agglutination par un chauffage prolongé au bain-marie, leurs endotoxines n'étant pas indifférentes à la chaleur. Dans ce cas, la couche liquide, séparée du dépôt occupant le fond du tube, est centrifugée jusqu'à ce qu'elle ne contienne plus de bacilles en suspension; c'est dans ce liquide que l'on va trouver les endotoxines en question.

* * *

Endotoxine pesteuse. — Légèrement opalescent aussitôt après la préparation, ce liquide se clarifie assez vite à la glacière; il devient limpide comme de l'eau, en laissant déposer un précipité blanc, composé de débris amorphes de microbes.

A la glacière, en tubes scellés et à l'abri de la lumière, l'endotoxine pesteuse se conserve très longtemps; même après des mois, on lui retrouve toutes les propriétés qu'elle avait le jour de sa préparation.

Par contre, sous l'influence de la chaleur, elle change du tout au tout; ce changement est commandé par ce fait que l'endotoxine pesteuse est coagulée par la chaleur.

Portée à 100° pendant une 1/2 heure, elle donne lieu à de gros flocons blancs, assez abondants, ayant l'aspect de l'albume d'œuf cuit. La coagulation est déjà à peu près complète après 1 heure à 80° : le coagulum est pourtant moins volumineux dans ce cas qu'à 100°.

A 70° (1 heure) l'endotoxine est très opaque; à 65° (1 heure) elle commence à se troubler un peu.

Le pouvoir toxique, qui se met à baisser sensiblement avec l'apparition des premiers signes de la coagulation, disparaît entièrement lorsque celle-ci est avancée.

Si l'on part de 0^{gr},40 de bacilles secs, de 0^{gr},15 NaCl et de 20 c. c. H²O, on obtient, par le procédé indiqué plus haut, une endotoxine qui tue, en injection sous-cutanée, une souris de 15 grammes, à la dose de 1/50-1/80 c. c., en moins de 24 heures.

Avec une dose un peu plus forte (1/20-1/10 c. c.), on tue en 4-5 heures.

Les injections intrapéritonéales sont encore plus sévères : la dose sûrement mortelle, en 10-12 heures, pour une souris de 17-18 grammes, est de 1/160 c. c.

Le rat blanc (50 grammes) succombe à la dose de 1/8 c. c. injecté sous la peau, ou à 1/25 c. c. dans le péritoine.

Cette endotoxine pesteuse si meurtrière pour la souris, à l'état normal, ne la tue plus, comme nous venons de le dire, dès qu'elle subit un commencement de coagulation. Non seulement en la chauffant à 100°, on la dépouille de toute sa toxicité, mais déjà à 70° (1 heure) elle est tellement modifiée que l'on peut en injecter impunément à une souris 1 c. c.. soit 50 à 80 doses mortelles, sous la peau, sans même la rendre malade.

L'atténuation commence à 65°, mais à cette température elle est encore incomplète.

Le chauffage à 70° et au-delà semble détruire l'endotoxine, car les souris injectées avec de l'endotoxine coagulée, n'acquierront de ce fait aucune sorte d'immunité.

Non chauffée, l'endotoxine pesteuse, tout comme les corps de bacilles, peut donner l'immunité vis-à-vis du virus ; mais elle ne paraît pas, du moins dans les conditions où nous nous sommes placés, conférer l'immunité vis-à-vis de l'endotoxine elle-même ; ainsi, dans nos expériences, les souris qui avaient reçu sous la peau, une première fois, une dose d'endotoxine inférieure à la dose mortelle, succombaient 8 jours après, à la dose mortelle, tout comme les témoins.

Il ne paraît donc pas y avoir, au moins chez les souris, d'immunité active vis-à-vis de l'endotoxine.

Et pourtant l'endotoxine pesteuse se laisse très facilement neutraliser par le sérum de cheval immunisé par la voie veineuse, avec les cultures sur gélose.

Ainsi, une souris qui reçoit, après une 1/2 heure de contact, un mélange de 0,25 c. c. de sérum anti-endotoxique et de 50 doses mortelles d'endotoxine, a la survie assurée

Ce fait prouve, entre autres, que, contrairement à l'opinion surtout répandue parmi les auteurs allemands, il est possible, avec un sérum approprié, de dépasser le chiffre fatidique de 4 doses mortelles d'endotoxine authentique, et il y a tout lieu d'espérer qu'à la suite d'injections des cultures sur gélose dans les veines, on va pouvoir obtenir des sérums capables de neutraliser avec la même facilité toutes les endotoxines : typhique, cholérique, dysentérique, pyocyanique, etc.

L'endotoxine typhique. -- Se présente sous forme d'un liquide fortement opalescent : laissée à la glacière ou à la température de laboratoire, elle fait souvent apparaître un nuage simulant des microbes en suspension. A l'examen microscopique, on voit une masse pulvérulente, prenant mal les couleurs et rappelant les précipités sériques. Après chauffage à 100°, l'endotoxine redevient complètement transparente ; il en est de même après un chauffage prolongé (1-2 h.) à 60°. Faisons remarquer, en passant, que le séjour au bain-marie, loin d'atténuer sa toxicité, semble, au contraire, lui en redonner, ce qui est évidemment dû à la dissolution du nuage.

L'endotoxine typhique se comporte donc vis-à-vis de la chaleur tout autrement que l'endotoxine pesteuse ; tandis que cette dernière devient trouble déjà à partir de 65°, l'endotoxine typhique devient d'autant plus transparente qu'elle est soumise à une température plus élevée : après une demi-heure de séjour à l'autoclave à 127°, elle atteint le maximum de limpidité.

Elle est toxique pour le cheval, le lapin, le cobaye, le rat et la souris ; très active en injections intraperitoneale ou intra-veineuse, l'endotoxine typhique l'est beaucoup moins en injection sous-cutanée.

En partant de 1 gramme de bacilles secs, 0gr,30 NaCl et de 30 c. c. H₂O, on obtient un liquide dont la toxicité pour un cobaye de 250 grammes, varie, suivant les préparations, de 1/8 à 1/4 c. c. Avec 1 c. c. de ce même liquide, injecté dans le péritoine, on tue le cobaye en 3 heures.

Le lapin de 1800 grammes meurt d'une dose de 1-1,5 c. c., injectée dans le péritoine ou dans les veines.

Pour tuer un rat de 50 grammes, il faut 1/8 c. c. dans le

péritoine, c'est-à-dire presque autant que pour un cobaye de 250 grammes.

La souris, si sensible à l'action des autres endotoxines, supporte mieux l'endotoxine typhique, puisque la dose mortelle est d'environ 0,05 c. c.

Contrairement à l'endotoxine pesteuse, celle qui est extraite de bacilles typhique, est thermostable; on peut la chauffer pendant plus d'une heure à 100° ou à 120°, ou même pendant une demi-heure à 127°, sans lui enlever sa toxicité.

L'endotoxine typhique n'est rendu inactive que par le serum anti-endotoxique¹.

L'endotoxine dysentérique. — Préparée par le même procédé (0gr,4 Shiga + 0,15 NaCl + 20 c. c. H₂O) que les deux précédentes, elle s'en distingue surtout par l'énergie de son action.

Par son aspect extérieur, elle se rapproche de l'endotoxine typhique; comme cette dernière, elle est très opalescente en couche mince; en couche plus épaisse, elle est franchement trouble, et la centrifugation même prolongée ne parvient pas à la clarifier. Ce trouble n'est pas dû aux microbes; au microscope, on voit un semis très fin de points faisant penser à des détritus de microbes.

Au point de vue de la résistance à la chaleur, l'endotoxine dysentérique occupe le milieu entre les deux précédentes : une demi-heure de chauffage à 75°-77° ne suffit pas pour la rendre inoffensive; mais lorsqu'elle est chauffée 1 heure à 78,5°, ou bien à 80° pendant une demi-heure, on peut en injecter dans le péritoine de souris jusqu'à 400 doses mortelles sans la tuer.

Non chauffée, cette endotoxine est très meurtrière pour le lapin, le rat et la souris; c'est la plus active de toutes les endotoxines que nous ayons eues en main.

Un lapin de 1,800 grammes succombe en 2-3 jours à l'injection intraveineuse de 1/80 c. c. Avec 1/20 c. c., on le tue en 24 heures. La mort est précédée de symptômes caractéristiques, signalés lors de l'injection des cultures filtrées de bac. de la dysenterie en bouillon. Le rat blanc (50 grammes) succombe à l'injection intraperitoneale de 1/200 c. c. en 4-5 jours; avec 1/80 c. c., on le tue en 2 jours.

1. Voir ces *Annales*, février 1906.

Mais l'animal de choix pour l'endotoxine dysentérique est, sans contredit, la souris blanche. Déjà très sensible aux injections sous-cutanées (1/640 c. c.), elle le devient notablement plus, lorsqu'il s'agit d'injections intrapéritonéales. Pour déterminer la dose minima mortelle, nous avons dû descendre jusqu'à 0,0006 et même 0,0003 c. c.¹. La mort survient, en général, après 48 heures; quelquefois l'agonie est très longue; d'autres fois, au contraire, la mort est subite : il suffit parfois de prendre à la main une souris d'apparence encore vigoureuse, de la retourner sur le dos, pour la voir aussitôt prise de raideur généralisée et succomber quelques instants après.

L'action de l'endotoxine peut être retardée, mais jamais annihilée par l'addition de sérum normal de cheval, même ajouté en quantité considérable.

Par contre, avec du sérum antidysentérique (celui de MM. Vaillard et Dopter), employé à des doses plus faibles, on neutralise jusqu'à 150 doses mortelles².

Voici une de ces expériences de neutralisation, choisie parmi beaucoup d'autres.

Une souris n° 1 reçoit dans le péritoine 1/4 c. c. de mélange composé de : 1 c. c. d'endotoxine diluée d'eau physiologique au 1/20 + 2 c. c. de sérum normal.

Une souris n° 2 reçoit dans le péritoine 1/4 c. c. de mélange composé de : 1/4 c. c. d'endotoxine diluée d'eau physiologique à moitié + 1/4 de sérum antidysentérique dilué d'eau physiologique à moitié.

En d'autres termes :

La souris n° 1 reçoit : 1/240 c. c. d'endotoxine (soit 10 doses mortelles) + 1/6 c. c. de sérum normal.

La souris n° 2 reçoit : 1/16 c. c. d'endotoxine (soit 150 doses mortelles) + 1/16 c. c. de sérum spécifique.

La souris n° 1 est trouvée morte le 3^e jour; la souris n° 2 survit.

* * *

En résumé : Les trois endotoxines peuvent être obtenues, sous une forme très active, en trituant un mélange sec de bacilles et de sel marin puis en y ajoutant de l'eau.

Toutes les trois sont toxiques, surtout en injection intrapéritonéale.

1. Nous faisons nos dilutions de façon à n'introduire jamais plus de 1/4 c. c. de liquide dans le péritoine de souris.

2. Nous devons faire remarquer que les chevaux, fournisseurs de sérum, de MM. Vaillard et Dopter, reçoivent entre autres, des bac. dysentériques vivants *dans les veines*, ce qui suffit, d'après nous, pour conférer à ce sérum des propriétés anti-endotoxiques.

Vis-à-vis de la souris blanche, la moins toxique de toutes est celle extraite de bac. d'Eberth; elle tue, dans le péritoine, à la dose moyenne de 0,05 c. c. Vient ensuite l'endotoxine pesteuse qui tue à 0,006 c. c. L'endotoxine dysentérique, qui est la plus active des trois, tue à la dose 0,0006-0,0003 c. c. Les endotoxines en question, qui sont probablement identiques aux cultures filtrées des bactéries vivantes en bouillon, dépassent, en toxicité, toutes les toxines décrites jusqu'aujourd'hui.

Toutes les trois sont neutralisées par les sérum correspondants, obtenus par injection intraveineuse de microbes vivants.

Chaque endotoxine a sa température de destruction propre : pour l'endotoxine pesteuse, elle est à 70°; elle est à 80° pour l'endotoxine dysentérique; elle est au delà de 127° pour l'endotoxine typhique. Ces points de destruction sont caractéristiques pour les endotoxines; ils peuvent aider à établir l'identité de celles-ci au même titre que les points d'ébullition ou les points de fusion le font pour les substances chimiques.

* * *

Quel rôle ces endotoxines solubles sont-elles appelées à jouer?

Le plus important serait celui de servir à la préparation d'anti-endotoxines, si l'on ne possédait pas, comme nous l'avons montré antérieurement, un moyen plus expéditif dans l'inoculation des microbes vivants dans la circulation générale. Ces endotoxines peuvent cependant être utilisées, dans le but d'immunisation; mais il faudra dans ce cas renoncer à la voie sous-cutanée, si favorable pourtant pour les toxines diphtérique ou tétanique.

Ces substances dont, par définition, la nature endotoxique est indiscutable, peuvent être appelées à jouer le rôle d'endotoxines-étalons : chaque fois qu'il s'agira d'établir l'identité d'une nouvelle toxine, typhique, pesteuse ou dysentérique, on n'aura qu'à se reporter aux caractères des endotoxines-étalons, pour savoir si l'on a affaire à une endotoxine ou à un autre genre de toxine.

Enfin, un des services et non des moindres que sont appelées à rendre ces endotoxines, est de pouvoir servir, concurremment avec les virus vivants, à doser les sérum anti-endotoxiques.

SUR UNE SPIRILLOSE D'UN CHÉIROPTÈRE (*Vespertilio Kuhli*)

PAR MM.

C. NICOLLE ET

Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis.

C. COMTE

Chef de laboratoire.

Avec la Planche XXIV.

Les infections sanguines à spirilles actuellement connues sont en nombre restreint, 5 ou 6 tout au plus. Encore ne possédons-nous de notions précises que sur quelques-unes : la ou les spirillooses humaines (fièvre récurrente, tick-fever), la spirillose des oiseaux (oies, canards, poules) et celle des ruminants (bœuf, mouton). La présence de spirilles a été signalée également dans le sang des chevaux de l'Afrique du Sud et de deux rongeurs de l'Inde (*Mus decumanus* et *bandicoot*), mais les symptômes et l'évolution des maladies qu'ils causent sont encore inconnus.

L'infection spirillaire nouvelle que nous décrivons aujourd'hui a été rencontrée par nous chez un chéiroptère très commun en Tunisie : *Vespertilio Kuhli*. L'étude que nous en présentons est incomplète. La fragilité du virus et surtout l'extrême difficulté qu'offre la conservation de chauves-souris vivantes à l'état de captivité ne nous ont pas permis d'aborder plusieurs points qu'il eût été intéressant d'établir. Le mode de transmission de la maladie spontanée, en particulier, nous échappe encore complètement. Des divers parasites cutanés que l'on rencontre à la surface du corps des chauves-souris, nous ne saurions dire lequel doit être incriminé. Il y aura là pour nous ou pour d'autres une étude à reprendre dans l'avenir.

Nous avons observé pour la première fois cette infection chez une chauve-souris de 15 jours à 3 semaines, capturée le 15 juin 1905, à Tunis (bâtiments de la gare du Sud), et inoculée

sans résultat les 16 et 24 juin avec le sang de deux *Vespertilio* adultes atteints de trypanosomiase¹.

L'examen du sang de ces deux animaux n'avait révélé la présence d'aucun spirille. Il est permis cependant de supposer que chez l'une de ces chauves-souris, des spirilles sans doute peu nombreux existaient et qu'ils ont échappé à notre attention dirigée uniquement vers la recherche des trypanosomes. Le premier cas examiné par nous serait donc vraisemblablement un cas d'infection expérimentale et non de spirillose spontanée.

Le 30 juin, le sang de la petite chauve-souris, examiné pour la première fois depuis la seconde inoculation, montre l'absence de trypanosomes déjà constatée lors des examens antérieurs; par contre, il est facile de reconnaître, sur les préparations non colorées, la présence de spirilles bien mobiles et en nombre assez restreint. Sur les préparations colorées, les spirilles sont encore plus facilement reconnaissables.

Le lendemain, ces microbes sont plus nombreux; nous en comptons 3 à 4 par champ. Le même jour, désireux de conserver le virus, nous sacrifions l'animal infecté pour pratiquer avec son sang (recueilli dans le cœur aussitôt après la mort) l'étude expérimentale de la maladie.

L'autopsie de la chauve-souris montre comme unique lésion une hypertrophie légère de la rate; les frottis pratiqués avec cet organe et avec la pulpe du foie permettent d'y déceler la présence de spirilles moins nombreux que dans le sang périphérique.

Nous avons un peu plus tard observé un second cas de spirillose, celui-là spontané, chez un individu de la même espèce, âgé de quelques semaines et capturé au même endroit. Cette chauve-souris est morte après 48 heures de captivité. probablement des suites d'un traumatisme exercé sur elle au moment de la capture. Les spirilles étaient rares dans le sang lors des deux examens que nous avons pratiqués à 24 heures d'intervalle. Nous n'avons pas fait usage de ce second virus pour nos expériences. Celles-ci ont été pratiquées avec le sang de la première chauve-souris que nous désignerons sous le nom de chauve-souris A.

1. Un quart environ des *Vespertilio Kuhli* adultes capturés à Tunis présentent dans leur sang, en nombre assez restreint, l'une ou l'autre des deux formes de trypanosomes décrites par MM. Sergent, quelquefois même les deux.

ÉTUDE DE L'INFECTION SPIRILLAIRE EXPÉRIMENTALE DE

Vespertilio Kuhli.

Nous avons pu facilement réaliser l'infection expérimentale de la chauve-souris avec notre virus. Il nous a même été possible de pratiquer sur cet animal 4 passages (ou plutôt 5, puisque la spirillose de la chauve-souris A était très probablement d'origine expérimentale).

Nous ne donnerons que l'observation des chauves-souris inoculées et restées vivantes pendant au moins une dizaine de jours ; leur nombre est minime à côté de celui des chauves-souris qui sont mortes avant qu'aucune constatation intéressante ait pu être pratiquée sur elles.

PREMIER PASSAGE

Deux chauves-souris de 20 à 25 jours ont été inoculées dans la cavité péritonéale le 1^{er} juillet, avec une goutte de sang cardiaque recueilli aussitôt après la mort sur la chauve-souris A. Ce sang contenait, avons-nous dit, 3 ou 4 spirilles par champ.

Chauve-souris 1. — Les spirilles sont apparus dans le sang périphérique après 48 heures ; on en compte alors un par champ. Le lendemain, leur nombre s'est sensiblement accru. Le 6 juillet (5^e jour), il y en a environ 50 par champ ; souvent les spirilles se réunissent en amas de 3, 4 individus, les formes de division sont fréquentes. L'aspect de la préparation rappelle celui que présente le sang des malades atteints de fièvre récurrente la veille ou l'avant-veille de la crise.

Le 8 juillet (7^e jour), l'état général de l'animal est mauvais ; son sang a pris l'aspect d'un liquide rose et transparent, les spirilles y sont en nombre moindre que lors du précédent examen. Le soir même, l'animal meurt. À l'autopsie, sang cardiaque très pâle (4 à 5 spirilles par champ) ; spirilles rares dans la rate. En résumé : *spirillose à marche aiguë, mortelle*.

Le sang de cette chauve-souris recueilli avant la mort a été inoculé aux chauves-souris 3, 4, 5 : une goutte prélevée aussitôt après la mort aux chauves-souris 6 et 7. Tous ces animaux ont contracté la spirillose (voir plus bas leurs observations).

Chauve-souris 2. — Jusqu'à la 48^e heure, examen du sang négatif. Le 3^e jour, un spirille par champ. Le 4^e jour, spirilles encore rares ; le 6^e jour, 4 à 5 par champ ; 7^e jour, même résultat ; 8^e jour, spirilles très nombreux (40 par champ) ; 9^e jour, même résultat ; 10^e jour, plus rares ; 11^e jour, un seul dans une préparation ; 12^e jour, spirilles rares ; 13^e jour, nombreux ; 13^e jour, deux spirilles en moyenne par champ ; 19^e, 20^e et 25^e jour, absence de spirilles. L'animal meurt deux jours plus tard. Rien de spécial à l'autopsie.

En résumé : *infection spirillaire aiguë, crise au 8^e jour de la maladie (10^e de l'inoculation), seconde infection d'une durée de 5 jours environ, guérison.*

Ont été inoculées avec le sang de cette chauve-souris, prélevé à diverses périodes de la maladie, les chauve-souris 8, 9 et 10 ; toutes trois ont contracté la spirillose.

DEUXIÈME PASSAGE

Chauve-souris 3 (adulte). — Inoculée dans le péritoine avec le sang de la chauve-souris 1. Ce sang contient 4 à 5 spirilles par champ.

Examens du sang les 3^e et 4^e jour, négatifs ; le 5^e jour, 3 à 4 spirilles par champ ; le 10^e jour, spirilles très abondants ; le 13^e jour, spirilles abondants ; le 17^e jour, spirilles plus rares. La chauve-souris meurt ce jour même.

En résumé : *infection spirillaire aiguë, crise.*

Chauve-souris 4 (âgée d'un mois, inoculée le même jour, dans le péritoine, avec le même virus.

Examen du sang le 3^e jour, négatif ; le 4^e jour, 1 spirille par champ ; le 5^e jour, spirilles encore rares ; le 10^e jour, spirilles abondants (on inocule avec son sang recueilli ce jour la chauve-souris 11). L'animal meurt le lendemain.

En résumé : *infection spirillaire aiguë*, peut être mortelle, la mort étant survenue au moment où les spirilles étaient les plus nombreux dans le sang.

Chauve-souris 5 (âgée d'un mois), inoculée dans les mêmes conditions.

Afin de conserver cet animal plus longtemps vivant que les autres, le traumatisme occasionné par la prise du sang pouvant être cause de la mort, on évite de pratiquer sur lui des examens avant le 13^e jour. Ce jour, 1 spirille par champ ; 2 jours après : spirilles très nombreux et mort de l'animal.

Par comparaison avec les observations des autres chauves-souris inoculées, il est probable que cet animal est mort au cours d'une *rechute*.

Chauve-souris 6 (âgée d'un mois), inoculée dans le péritoine avec une goutte de sang cardiaque recueilli à l'autopsie de la chauve-souris 1.

Examen du sang après 48 heures, néant ; le 8^e jour, spirilles rares ; le 11^e jour, néant ; le 18^e jour, rares ; morte le lendemain.

Probablement *infection aiguë, crise et rechute*.

Chauve-souris 7 (âgée d'un mois), inoculée dans des conditions identiques.

Examen du sang après 48 heures, néant ; le 8^e jour, spirilles rares ; le 11^e jour, 6 à 7 par champ ; morte 2 jours après. *Infection aiguë*, peut-être mortelle.

Chauve-souris 8 (âgée d'un mois), reçoit dans le péritoine une goutte de sang, prélevée sur la chauve-souris 2, au 6^e jour après son inoculation (4 à 5 spirilles par champ).

Examen du sang : les 1^{er}, 2^e, 3^e, 4^e jours, néant ; le 10^e jour, spirilles rares ; mort le 13^e jour. *Infection aiguë*.

Chauve-souris 9 (un mois), inoculée dans le péritoine avec une goutte

de sang prélevée sur la chauve-souris 2, au 7^e jour après son inoculation. (4 à 5 spirilles par champ).

Examen du sang, les 1^{er}, 2^e, 3^e jours, néant ; le 5^e jour, spirilles rares ; le 8^e jour, nombreux ; le 10^e jour, pas de spirilles ; le même jour, mort. *Infection aiguë, crise.*

Chauve-souris 10 (1 mois), inoculée dans le péritoine avec une goutte de sang, prélevée sur la chauve-souris 2, au 10^e jour de son inoculation et pendant la crise (spirilles rares).

Examen du sang les 5^e et 10^e jours, spirilles rares à ces deux dates ; les 16^e, 17^e, 20^e, 24^e et 26^e jours, le sang examiné ne présente pas de spirilles. En résumé : *Infection aiguë, crise, guérison sans rechute.*

Cette chauve-souris soumise ultérieurement à une nouvelle inoculation de virus a résisté (voir plus bas).

TROISIÈME PASSAGE

Chauve-souris 11 (adulte), reçoit dans le péritoine une goutte de sang, prélevée sur la chauve-souris 4, au 10^e jour de son inoculation (spirilles nombreux).

Examen du sang au 10^e jour, spirilles abondants ; le 12^e jour, rares ; le 13^e jour, absents ; le 15^e jour, spirilles nombreux ; le même jour l'animal meurt.

En résumé : *infection aiguë, crise, rechute*, celle-ci peut-être mortelle.

QUATRIÈME PASSAGE

Chauve-souris 12 (âgée d'un mois et demi), inoculée dans le péritoine avec une goutte de sang prélevée sur la chauve-souris 11 au 12^e jour de son inoculation (spirilles rares).

Examen du sang : au 5^e jour, néant ; le 7^e jour, quelques spirilles ; l'animal meurt le lendemain.

En même temps que la chauve-souris 12, deux autres chauves-souris jeunes avaient été inoculées de même façon, toutes deux sont mortes au 4^e jour de l'inoculation sans avoir présenté de spirilles dans le sang ; il en a été de même d'une chauve-souris inoculée avec le sang de la chauve-souris 12, recueilli après la mort. Par suite de ces circonstances, le virus s'est trouvé perdu et nos expériences ont pris fin.

IMMUNITÉ NATURELLE DE LA SOURIS BLANCHE ET DU MACACUS SINENSIS

VIS-A-VIS DU SPIRILLE DE LA CHAUVE-SOURIS

La nécessité où nous nous sommes trouvés de ménager notre virus pour ne le perdre que le plus tard possible ne nous a pas permis de tenter l'inoculation de nombreux animaux d'espèces différentes. Nous nous sommes bornés à injecter quelques gouttes de sang à 2 singes et à 2 souris blanches.

Souris blanches. Le 1^{er} juillet, les deux souris reçoivent chacune dans le péritoine une goutte de sang, prélevée aussitôt après la mort sur la chauve-souris A (spirilles nombreux). Leur sang, examiné les 2^e, 4^e, 6^e, 8^e et

10^e jours après l'inoculation, n'a montré aucun spirille. Ces deux animaux étaient encore vivants quatre mois après l'expérience.

Macacques. Un bonnet chinois est inoculé dans le péritoine le même jour que les deux souris avec le même virus (spirilles nombreux). Cette inoculation n'a été suivie d'aucun symptôme, pas d'élévation de température, absence de spirilles dans le sang (examens répétés toutes les 48 heures du 2^e au 16^e jour).

Un autre bonnet chinois, inoculé de même manière avec une goutte de sang prélevée sur la chauve-souris, du 3 au 10^e jour de son infection (nombreux spirilles), est demeuré également indemne; les examens du sang pratiqués jusqu'au 17^e jour n'ont donné qu'un résultat négatif.

Il eût été intéressant de rechercher la sensibilité des divers chéiroptères de Tunisie vis-à-vis des spirilles du *Vespertilio*. La perte de notre virus ne nous a pas permis de le faire.

IMMUNITÉ DU VESPERTILIO CONSÉCUTIVE À UNE PREMIÈRE INFECTION

Nous avons pu constater par une expérience unique, mais suffisante, qu'une première atteinte de spirillose confère au *Vespertilio* une immunité solide vis-à-vis d'une seconde inoculation du même virus. Cette constatation n'a pu être effectuée que grâce à la vitalité exceptionnelle d'un de nos animaux d'expérience que nous avons conservé vivant en captivité pendant une cinquantaine de jours.

Chauve-souris 10 (âgée d'un mois). Cette chauve-souris, dont l'observation a été donnée en partie plus haut, avait reçu une première inoculation du virus de la chauve-souris 2 (sang prélevé pendant la crise et présentant de rares spirilles). Cette inoculation fut suivie d'une infection spirillaire constatée par deux examens du sang (5^e, 10^e jour). Le 16^e jour, un nouvel examen montre la disparition des spirilles; même résultat les 17^e, 20^e, 24^e et 26^e jours.

Ce dernier jour, la chauve-souris 10 reçoit dans le péritoine une goutte de sang, recueillie au moment de la mort sur la chauve-souris 12 (spirilles rares). Les examens du sang, pratiqués les 4^e, 5^e, 7^e, 8^e, 10^e, 11^e et 13^e jours après cette nouvelle inoculation, n'ont permis d'y déceler la présence d'aucun spirille.

Une objection peut être faite à cette expérience, l'absence de témoins. Nous en avions inoculé un, il est mort au 4^e jour de l'inoculation, c'est-à-dire avant la date à laquelle se montrent les premiers spirilles, lorsque le virus est pauvre en microbes. (Voir les observations des chauves-souris 8, 9 et 12 inoculées dans ces conditions.)

Dans toutes nos expériences, l'inoculation d'une trace de sang, si pauvre qu'il fût en spirilles, a eu pour conséquence l'infection des chauves-souris inoculées. Pour ôter à notre dernière expérience la portée que nous lui donnons, il faudrait admettre que pour la première fois le sang inoculé et contenant des spirilles n'aurait pas été virulent.

Il est plus conforme aux faits de conclure qu'une première atteinte de spirillose avait donné l'immunité à cette chauve-souris.

MORPHOLOGIE DU SPIRILLE DE LA CHAUVE-SOURIS

Le spirille de *Vespertilio Kuhli* est identique, au point de vue morphologique, aux autres spirilles des infections sanguines antérieurement décrits. Sa longueur varie de 12 à 18 μ , sa largeur ne dépasse pas 1/4 de μ . Les extrémités en sont très effilées. Il se teinte bien par toutes les méthodes de coloration des hématozoaires (Laveran, Leishman, Giemsa, etc.) et plus simplement par la thionine phéniquée¹.

Son mode de multiplication, très facile à suivre sur les préparations, est la division transversale; les deux individus nés de cette division restent quelque temps bout à bout. Les mouvements sont de trois ordres : mouvements de déplacement, mouvement de contraction du corps, mouvement vibratoire.

On ne trouve aucune trace de l'existence d'une membrane ondulante et les plus forts grossissements ne montrent aucun détail de structure dans le corps du spirille. Il s'agit donc bien d'une bactérie et non d'un stade particulier d'un protozoaire (trypanosome ou autre). Les animaux inoculés avec notre virus n'ont d'ailleurs jamais présenté ultérieurement de trypanosomes dans le sang.

CONCLUSIONS

De nos expériences et de nos constatations, nous nous croyons autorisés à tirer les conclusions suivantes :

1^o Il existe chez le *Vespertilio Kuhli* une infection sanguine spontanée, dont l'agent pathogène est un spirille morphologiquement identique à ceux déjà décrits dans les spirilloses de l'homme, des ruminants, des oiseaux, etc.;

2^o La spirillose de la chauve-souris peut être reproduite expérimentalement par l'inoculation intra-péritonéale de sang virulent de l'animal malade à un animal sain.

Cette inoculation donne toujours un résultat positif, quelle que soit l'époque à laquelle le sang est recueilli, période d'état, de début, crise, rechute, pourvu que le sang contienne des spirilles. La virulence ne se perd pas et ne paraît pas non plus manifestement s'accroître par les passages.

1. Les hématies du *Vespertilio Kuhli* mesurent de 5 μ à 7 μ de diamètre ; en moyenne, 6 μ .

3^o L'évolution de l'infection spontanée ne nous est pas connue ;

4^o Dans l'infection expérimentale, l'apparition des spirilles dans le sang de l'animal inoculé se produit après une incubation d'autant plus courte que le virus est plus riche en spirilles : 48 heures quand ceux-ci sont nombreux; 3, 4, 5 jours lorsqu'ils sont rares;

5^o L'évolution de l'infection expérimentale est difficile à établir, en raison de la mortalité fatale et souvent précoce des chauve-souris conservées en captivité¹. Lorsque ces animaux meurent au milieu de la période d'infection, il est presque impossible de déterminer si la mort a été le résultat de la maladie ou si elle n'est pas seulement la conséquence de la captivité.

Il semble cependant que cette cause ne soit pas la seule à incriminer et que l'infection spirillaire puisse déterminer, par elle-même dans certains cas, la mortalité des chauves-souris inoculées (les chauves-souris 1, 4, 11 sont mortes au moment où les spirilles étaient extrêmement nombreux dans le sang, et chez la chauve-souris 4, on notait un état très particulier de ce liquide). Une autre cause, à laquelle on peut attribuer la mort de certains de ces animaux, est la répétition des prises de sang, par suite du traumatisme que cette petite opération occasionne et des infections qui peuvent en être la conséquence.

Si la mortalité nous paraît relever dans certains cas de l'infection spirillaire même, ces cas sont l'exception. En général, la spirillose de la chauve-souris se termine par la guérison. Celle-ci est précédée d'une *crise* véritable; en 1 ou 2 jours, le nombre des spirilles, qui s'est progressivement élevé jusqu'à un chiffre considérable, tombe à quelques unités (voir les observations 2, 3, 5, 6, 9, 10, 11).

La crise peut être suivie d'une guérison définitive (observation 10); dans d'autres cas, on observe, après un intervalle très court (2 jours environ), pendant lequel les spirilles peuvent ne

1. La symptomologie nous échappe entièrement. Le plus souvent, les chauves-souris ne présentent aucun trouble apparent antérieur à ceux qui précèdent immédiatement la mort et qui paraissent relever de la captivité. Nous n'avons fait aucune observation thermique. La mort est annoncée dans tous les cas par la multiplication dans le sang d'un *diplocoque* normal qui y devient de plus en plus abondant; cette infection secondaire se rencontre aussi bien chez les chauves-souris non inoculées que chez celles qui ont subi une inoculation ou un traumatisme quelconque.

pas disparaître entièrement, une nouvelle infection sanguine de durée moindre que la première (observations 2, 5, 6, 11). Cette *rechute*, qui paraît être de règle, n'est pas sans analogie avec celle que l'on rencontre si souvent dans la spirillose humaine; l'infection de la chauve-souris serait donc, elle aussi, une *fièvre récurrente*;

6^e Une première atteinte de la maladie expérimentale rend la chauve-souris réfractaire à une seconde inoculation du virus (observation 10).

Il est intéressant de noter en terminant que, sur le petit nombre d'infections sanguines à spirilles actuellement connues, trois ont été rencontrées en Tunisie : la fièvre récurrente de l'homme, la spirillose aviaire et l'infection que nous venons décrire.

CONSERVATION DES CHAUVES-SOURIS EN CAPTIVITÉ

Ce qui fait la difficulté des expériences sur les chauves-souris, c'est la mortalité fatale et rapide de ces animaux en captivité. Les naturalistes qui signalent ce fait n'indiquent aucun moyen pour l'éviter. Nous croyons avoir été les premiers à réaliser des expériences d'une certaine durée sur un chéiroptère. Aussi, quoique aucun de nos animaux n'ait échappé finalement à la loi commune, croyons-nous utile de donner ici quelques brèves indications sur la méthode que nous avons employée. Elle nous a permis de conserver un bon nombre de chauves-souris vivantes pendant une vingtaine de jours et quelques-unes pendant un temps plus long (40 et même 50 jours dans les cas les plus favorables).

Deux causes amènent rapidement la mort de la chauve-souris conservée en captivité pendant la période non hivernale : l'inanition et le froid. L'inanition est le danger le plus grand. La chauve-souris ne s'alimente pas d'elle-même en captivité ; elle se laisse littéralement mourir de faim.

Pour conserver les chauves-souris vivantes, il faut donc les gaver. La chauve-souris adulte se prête mal au gavage ; il est rare qu'elle accepte d'emblée la nourriture qu'on lui présente ; le plus souvent il faut la gaver de force. L'aliment qui tout d'abord semble le mieux lui convenir est la mouche. Une chauve-souris adulte, d'une espèce aussi petite que *Vespertilio Kuhli*, exige, pour arriver à satiété, une centaine de mouches par jour. Nous avons dû bientôt renoncer à ce mode d'alimentation qui immobilisait un employé de l'Institut Pasteur pour le gavage de quelques chauves-souris, et nous avons eu recours exclusivement au lait. La chauve-souris adulte accepte assez difficilement cet aliment : il en est cependant qui le prennent d'emblée ; en ayant soin de choisir comme animaux d'expérience, ainsi que nous l'avons presque toujours fait, des chauves-souris de 15 à 20 jours, n'ayant pas quitté encore

leur mère, on obtient des résultats plus favorables¹. Le lait est distribué à la pipette en 3 ou 4 séances par jour.

Le froid, autre facteur de mort, est évité facilement en maintenant les chauves-souris dans une pièce où la température ne descend pas au-dessous de 25°.

PRISE DE SANG CHEZ LA CHAUVE-SOURIS

Le lieu d'élection pour le prélèvement du sang est une veine, relativement importante, qui se détache du membre postérieur et que l'on aperçoit facilement par transparence sur la membrane qui réunit ce membre à la queue de l'animal. Il suffit d'inciser ce vaisseau avec une pointe coupante pour obtenir 1 ou 2 gouttes de sang; plusieurs prélèvements peuvent être répétés au même point sans inconvenienc.

1. Il est, d'autre part, indispensable pour les expériences sur la transmission de maladies infectieuses (spirillose, trypanosomiase, etc.) d'opérer exclusivement sur des animaux très jeunes qui n'ont pu acquérir une immunité par suite d'une première atteinte de la maladie.

2. Les chauves-souris très jeunes sont extrêmement sensibles au refroidissement de la nuit, même en été et dans les pays chauds.

Le Gérant : G. MASSON.

Sceaux. — Imprimerie Charaire.

